

UNIVERSIDAD DE VALENCIA

Departamento de Física Atómica, Molecular y Nuclear
Programa Oficial de Postgrado en Tecnologías para la Salud y el
Bienestar

**Optimización y Caracterización de la Calidad de
Imagen en Tomografía por Emisión de
Positrones.**

Tesis doctoral de Montserrat Carles Fariña.
Valencia 2012

Directores:

Christoph Werner Lerche

María José Rodríguez Álvarez

A mis padres y a mi hermana.

Índice general

1. Introducción.	1
1.1. Contexto de la Imagen Médica.	2
1.2. Imagen Médica: principales modalidades.	2
1.3. Motivación.	8
2. Tomografía por Emisión de Positrones.	11
2.1. Técnica de la Tomografía por Emisión de Positrones.	12
2.2. Detección de coincidencias: componentes del sistema de detección	14
2.3. Principales propiedades de la técnica PET.	22
2.3.1. Magnitudes Características.	22
2.3.2. Factores de degradación.	28
2.4. Desarrollo tecnológico en PET: aplicación a sistemas específicos	39
2.4.1. Características de los sistemas PET desarrollados por nuestro grupo. .	48
3. Corrección por Profundidad de Interacción.	57
3.1. Error de Paralaje en nuestro sistema.	58
3.2. Método de calibración del sistema con información de la DOI.	60
3.3. Corrección de la LOR con la información DOI.	70
3.4. Medidas y Resultados.	76
3.4.1. Medidas y Resultados preliminares.	77
3.4.2. Caracterización de la respuesta espacial (axial, radial y tangencial) para posiciones de la fuente dentro del FOV definido por los pares enfrentados.	82

4. Cristal continuo - Interfase - Cristal continuo	103
4.1. Módulo CIC.	105
4.2. Medidas y Resultados.	108
4.2.1. Estudio de la microlente como interfase en el sistema CIC.	108
4.2.2. Estudio de las propiedades de la interfase.	118
5. Calidad de la imagen reconstruida	139
5.1. Método.	141
5.2. Medidas y Resultados.	145
5.2.1. Medidas y Resultados preliminares.	145
5.2.2. Fracción de dispersión teniendo en cuenta actividad fuera del FOV.	167
5.2.3. Estudio de la respuesta del sistema para distribuciones no uniformes de concentración de actividad.	172
5.2.4. Simulación de un caso clínico.	184
6. Conclusiones.	193
A. Parámetros naturales de la interacción.	207
B. Ecuaciones de corrección por DOI para la parametrización de la LOR.	209

1. Introducción.

1.1. Contexto de la Imagen Médica.

La Ingeniería Biomédica la integran la física, las matemáticas, y las ciencias experimentales basadas en principios de ingeniería, orientadas al estudio de biología y medicina, y a la aplicación de las tecnologías en la mejora de la salud y calidad de vida. Este campo multidisciplinal nos permite obtener un conocimiento del sistema, desde el nivel molecular hasta el nivel de los órganos que lo componen, y desarrolla materiales, sistemas, modelos, tecnología, y métodos, tanto para la evaluación y el diagnóstico, como para la prevención, tratamiento, y rehabilitación de enfermedades.

Una de las disciplinas incluidas dentro de la Ingeniería Biomédica es la Imagen Médica [1]. Esta disciplina se ha convertido en un instrumento fundamental de la práctica clínica diaria. Su principal ventaja radica en el hecho de obtener información del interior del cuerpo del paciente de una manera *no invasiva*, es decir, no es necesario abrir el cuerpo, como es el caso de la cirugía, o introducir en él ningún tipo de instrumento, como en el caso de la endoscopia, para obtener la información. Cabe matizar que dentro de la Imagen Médica podemos distinguir entre modalidades como la Radiografía, la Tomografía de Rayos-X Computerizada, o la Medicina Nuclear, en las que existen ciertos riesgos asociados a la radiación a la que se expone el paciente, y otras modalidades como la Resonancia Magnética, o Ultrasonidos, que son completamente no invasivas. No obstante, independientemente de esta diferenciación, todas las modalidades de la Imagen Médica se consideran *técnicas no invasivas*.

1.2. Imagen Médica: principales modalidades.

Una imagen médica es una representación de la distribución espacial de una o más propiedades físicas o químicas dentro del cuerpo humano. Cada una de las modalidades de la Imagen Médica se basa en unos procesos físico/químicos que son los que determinan el tipo de información que obtenemos del paciente. En otras palabras, cada técnica de imagen nos permite observar el cuerpo del paciente de una manera distinta, la señal que recibimos es distinta en cada caso, y revela información que las otras técnicas no nos proporcionan.

Las modalidades de Imagen Médica de mayor relevancia en la práctica clínica son:

- **Rayos X.**

La técnicas de imagen de Rayos X [2] se basan en la transmisión de radiación ionizante, concretamente de un haz de rayos X, a través del cuerpo sometido a estudio.

La modalidad de los rayos X consta de un tubo de rayos X que produce el haz de radiación ionizante al que se somete el paciente, y de detectores de radiación. Estos

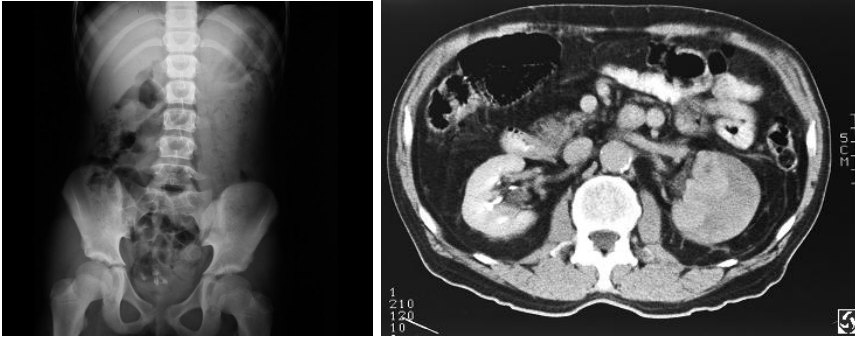


Figura 1.1: Izquierda: radiografía abdominal en decúbito supino (Servicio de Pediatría, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, España). Derecha: un corte de CT abdominal (Brigham and Women's Hospital Department of Radiology, Boston, E.E.U.U.)

detectores se colocan al otro lado del paciente para registrar la radiación que atraviesa el cuerpo sin ser absorbida.

Los rayos X permiten obtener un mapa de la atenuación sufrida en el haz incidente según las diferentes características físicas (p.ej. número atómico y densidad) de los tejidos y órganos que atraviesan, por lo que la imagen resultante nos proporciona información anatómica, es decir, información estructural del interior del cuerpo. Distinguimos entre:

- *Radiografía proyectada*: recibe este nombre por obtener una imagen estructural bidimensional de un objeto o señal tridimensional, es decir, la imagen resultante se caracteriza por superponer estructuras, que están situadas a distintas profundidades en el interior del cuerpo, en una imagen bidimensional.
- *Tomografía computerizada*: en la que un sistema de detección de rayos X, y un tubo de rayos X que hacemos rotar entorno al paciente, nos permiten obtener un gran número de imágenes de rayos X (proyecciones) a diferentes ángulos. Estas imágenes son guardadas en un ordenador y se utilizan para reconstruir secciones transversales a lo largo del paciente. Se caracteriza por ser un método rápido de obtener imágenes anatómicas tridimensionales, el tiempo necesario para un escáner de rayos X de cuerpo entero es inferior a un minuto.

■ **Ultrasonidos**

El término Ultrasonidos hace referencia a las ondas sonoras cuya frecuencia está por encima del espectro audible del oído humano, aproximadamente 20 kHz. La imagen médica por Ultrasonidos [3] es una modalidad que utiliza la energía de los ultrasonidos y las propiedades acústicas del cuerpo para producir una imagen tanto estacionaria,

como dinámica, de los tejidos.

El sonido es energía mecánica que se propaga a través de un medio continuo y elástico, por compresión y expansión de las partículas que lo componen. Las diferencias en las propiedades elásticas del medio dan lugar a ecos y reflexiones del pulso de energía incidente. La imagen de Ultrasonidos utiliza la técnica de pulso-eco para obtener una imagen de los tejidos. Se trata de una imagen tomográfica en escala de grises basada en la interacción mecánica de pulsos cortos de ondas sonoras de elevada frecuencia y sus ecos.

La generación de pulsos y la detección de los ecos se lleva a cabo con un transductor que genera un pulso de ultrasonidos en una trayectoria lineal a través del paciente. El transductor se compone de uno o más elementos piezoeléctricos cuyas propiedades electromecánicas permiten convertir la energía mecánica en energía eléctrica, para producir el ultrasonido, y convertir la energía eléctrica en mecánica, para su detección. Para un determinado recorrido del haz, la profundidad de una estructura se determina por la diferencia temporal entre el pulso emitido y el recogido, y la amplitud del eco es codificada en escala de grises. La imagen por ultrasonido nos permite obtener información sobre las distancias anatómicas, volúmenes, estudios de movimiento, medidas de la velocidad de la sangre, e imágenes tridimensionales.



Figura 1.2: Ecografía de ultrasonidos (Hospital Universitario La Fe, Valencia, España).

■ *Resonancia Magnética*

La Resonancia Magnética (MRI) [4] se basa en las propiedades magnéticas de los núcleos de hidrógeno presentes en el cuerpo humano. El hecho de trabajar con las señales de resonancia magnética de los núcleos de hidrógeno se debe a que la grasa y

el agua, que son los componentes mayoritarios, poseen gran proporción de átomos de hidrógeno.

La Resonancia Magnética se obtiene al someter al paciente a un campo electromagnético relativamente elevado (≥ 1.5 Tesla). Este poderoso imán alinea a los protones que están contenidos en los átomos de hidrógeno que conforman los tejidos humanos; cuando el estímulo se suspende, los protones regresan a su posición original, liberando energía que se transforma en señales de radio para ser procesadas en un ordenador que las transforma en imágenes. Además del campo magnético fijo, se aplican campos de radio-frecuencia variable que permiten estimular diferentes propiedades magnéticas de los tejidos, por lo que obtenemos imágenes que contienen distinto tipo de información basada en las diferentes señales.

En la práctica clínica la resonancia magnética se utiliza principalmente para obtener imágenes anatómicas. No obstante, esta modalidad también permite obtener imágenes funcionales, aunque su sensibilidad es limitada.



Figura 1.3: Resonancia magnética cerebral en proyección sagital (Unidad de Neuro-Oftalmología del Hospital Vargas de Caracas, Venezuela).

■ *Medicina Nuclear*

La Medicina Nuclear es una práctica clínica [5] que nos permite obtener medidas de elevada sensibilidad para un amplio rango de procesos biológicos que tienen lugar en el interior del cuerpo.

El proceso básico de funcionamiento y que define el concepto de Medicina Nuclear consiste en inyectar un compuesto marcado con un radionúclido en el interior del

cuerpo. El compuesto marcado recibe el nombre de *radiofármaco* o *trazador*, y el radionúclido puede ser, o bien un emisor gamma, o un emisor de positrones. La energía de los rayos gamma implicados en estos procesos es tal que una proporción significativa de éstos sale del cuerpo sin haber sufrido atenuación o dispersión. En el exterior del cuerpo se sitúan detectores de radiación gamma sensibles a la posición. Estos detectores nos permiten obtener imágenes de la distribución del trazador en el interior del cuerpo.

La principal ventaja de la Medicina Nuclear radica en el tipo de información que proporciona. Otras modalidades de imagen médica, como la Resonancia Magnética, los Rayos X, o la Tomografía Axial Computerizada de Rayos X (CT) proporcionan una imagen anatómica del interior del cuerpo (imagen morfológica), pero su capacidad a la hora de proporcionar información funcional está limitada. La Medicina Nuclear, por contra, nos permite obtener imágenes funcionales dado que utiliza compuestos que están implicados en procesos biológicos del interior del cuerpo (figura 1.4). La eficiencia de los detectores de radiación para detectar pequeñas cantidades de actividad, y la capacidad de los radioquímicos para marcar compuestos con una elevada actividad específica, dan lugar a que se puedan formar imágenes de gran calidad con concentraciones muy bajas de compuesto (nanomolar o picomolar) sin perturbar el sistema biológico en estudio. Estas imágenes funcionales permiten detectar la enfermedad en un estadio mucho más temprano, es decir, antes de que hayan tenido lugar cambios en la forma y tamaño del órgano, lo que supone un avance en las técnicas del diagnóstico. Dentro de la Medicina Nuclear aplicada a diagnóstico distinguimos dos clases:

- *La imagen por emisión de un solo fotón.*

Como su nombre indica, esta categoría engloba las modalidades en las que el radiotrazador suministrado al paciente está marcado con un radioisótopo que en su desintegración emite un solo fotón. Al igual que en las técnicas de imagen por Rayos X, en Medicina Nuclear también tenemos imágenes proyectadas e imágenes tomográficas. La *Gammagrafía plana* es la técnica que proporciona una imagen bidimensional basada en el instrumento de detección conocido como cámara gamma. El sistema completo consiste en un colimador, un detector γ y la electrónica asociada que envía la señal al ordenador. Su correspondiente método de imagen tomográfica, Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT), puede o bien basar su diseño en un conjunto de cámaras gamma, o bien, el diseño más común, basado en una sola cámara que se hace rotar en torno al paciente para adquirir una serie de imágenes proyectadas a distintas orientaciones angulares. Esta modalidad nos permite reconstruir múltiples cortes transversales a lo largo del paciente. Es razonable decir que SPECT es a la Gammagrafía plana, lo que CT a la radiografía convencional.

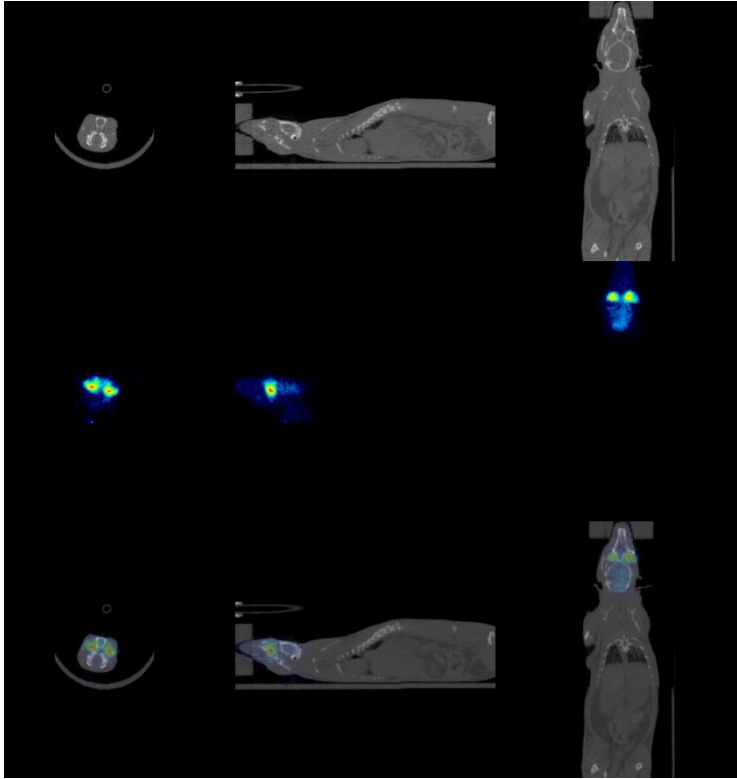


Figura 1.4: Imagen de un ratón obtenida con el PET/CT del Hospital Clínico Universitario de Valencia. En la parte superior los tres cortes que proporciona el CT, imagen anatómica, en la zona central los mismos cortes obtenidos para la modalidad PET, imagen funcional, y bajo, la fusión de ambas.

- *La imagen por emisión de un positrón.*

En esta segunda rama de la Medicina Nuclear es donde se sitúa el PET, Positron Emission Tomography, que es el método de imagen tomográfica con el que nosotros hemos trabajado y que en el siguiente capítulo describiremos en profundidad.

1.3. Motivación.

Las distintas modalidades de la Imagen Médica tienen un mismo objetivo, obtener una imagen que represente un parámetro físico de interés del interior del paciente. Y para todas ellas la calidad final de la imagen médica viene determinada por cómo de bien se represente la verdadera distribución espacial que el parámetro físico tiene en el interior paciente. Para poder obtener una imagen médica de calidad es necesario conocer en profundidad la física implicada en el proceso de medida. El conocimiento de los fundamentos físicos en los que se basa cada una de las técnicas de Imagen Médica nos permite conocer los factores que van a contribuir a la degradación de las magnitudes que definen la calidad de la imagen. Dentro de este contexto de Imagen Médica y calidad de imagen, la motivación de este trabajo es la mejora de la calidad de imagen obtenida para la técnica de Tomografía de Emisión de Positrones. Durante los últimos años se ha desarrollado un creciente interés por el diseño de sistemas PET para aplicaciones específicas. Dos de estas aplicaciones son la imagen de animales pequeños, orientada a la investigación preclínica; y la mamografía por Emisión de Positrones, orientada al estudio del cáncer de mama (PEM).

La técnica PET orientada a la imagen de animales pequeños de laboratorio tiene un papel relevante dentro del contexto de investigación biomédica. El aumento del número de enfermedades humanas que se estudian mediante modelos con animales tiene como consecuencia que el PET de animales pequeños represente una herramienta no invasiva indispensable, ya que permite la evaluación de las funciones biológicas para estos animales. Además, la utilización de la técnica PET para animales pequeños también permite el desarrollo de nuevos radiotrazadores, obtener imágenes de la expresión génica, la monitorización de la terapia génica y el desarrollo de nuevos modelos en animales. Por su parte, la técnica PEM surge de la necesidad de una mayor especificidad y sensibilidad en el diagnóstico del cáncer de mama. Los métodos morfológicos como la ecografía o la mamografía de rayos X muestran lesiones producidas por el cáncer, no el propio cáncer. Es más, el cáncer se caracteriza muy a menudo por tener estructuras de bajo contraste en el dominio de los rayos X de baja energía, especialmente para el caso de paciente con glándulas mamarias densas. Por otra parte la alta tasa de falsos positivos conlleva un gran número de biopsias innecesarias y los falsos negativos consecuencias fatales para la paciente. Otras técnicas como la MRI o la ecografía no han demostrado ser más eficientes. Por lo que la técnica PEM surge de la necesidad de cubrir las limitaciones existentes en el diagnóstico del cáncer, además de permitir su estadiaje biológico.

Debido a su diferente geometría y a la necesidad de un rendimiento mayor que en el caso de un escáner de cuerpo entero, estas aplicaciones requieren una instrumentación específica que procure el requerido rendimiento global del sistema. Una de las principales motivaciones

en el trabajo de nuestro grupo ha sido el desarrollo de sistemas que presenten un compromiso entre un elevado rendimiento del sistema y un reducido coste de fabricación. En este contexto, nuestro grupo ha desarrollado, actualmente en el mercado, el AlbiraPET, sistema PET de animales pequeños [6], y el MAMMI [7], orientado al cáncer de mama. Ambos sistemas están basados en el mismo diseño modular. El uso de cristales continuos es una elección que evita el aumento de coste que implica la segmentación en píxeles de los cristales, ya que para cada uno de los cristales hay que cortar, pulir, y cubrir con pintura. Dichas tareas implican un trabajo mecánico y de mano de obra muy laborioso en el que muchos de los cristales resultan defectuosos. El uso de PSPMT, debido a un precio por unidad de área que es aceptable para nuestros sistemas, y el algoritmo del centro de gravedad (CoG), ya que permite reducir el número de canales electrónicos requeridos, nos permite mantener el compromiso entre rendimiento y coste. Una sencilla y barata mejora del algoritmo CoG analógico, la simple introducción de un sumador, nos permite obtener la profundidad de interacción, DOI (Depth of Interaction), del rayo γ incidente, basándonos en la correlación existente entre la anchura de la distribución de luz y la profundidad de interacción.

Para la técnica PET, debido a la elevada energía de los rayo γ implicados, el grosor en profundidad de los cristales es tal que, de no tener en cuenta la DOI, se produce lo que se conoce como error de paralaje, sección 2.3.2, y que tiene como consecuencia una degradación de la resolución de la imagen. Con el propósito de mejorar la resolución en la imagen obtenida para nuestro sistema PET de animales pequeños, en el capítulo 3 se presenta la implementación de la corrección por DOI en el procesado de datos y se estudia sus efectos en la calidad de la imagen final para este sistema. En el capítulo 4, y dado el papel relevante que representa la DOI para la geometría de nuestros sistemas, se introduce una sencilla y barata modificación de la geometría y material detector que permite una mejora en la codificación de la DOI.

En el uso rutinario de MAMMI las imágenes deben ser corregidas por uniformidad, tiempo muerto, coincidencias aleatorias, coincidencias dispersadas y atenuación, factores de degradación de la imagen que disminuyen la eficiencia en la detección de lesiones. En el capítulo 5 se presenta una caracterización de la calidad de la imagen obtenida tras aplicar las distintas correcciones para medidas cuyas condiciones se asemejen a las condiciones que se dan en el trabajo clínico rutinario. Finalmente, el capítulo 6 resume las principales conclusiones e introduce una propuesta del trabajo futuro a realizar en función de los resultados obtenidos.

2. Tomografía por Emisión de Positrones.

2.1. Técnica de la Tomografía por Emisión de Positrones.

La Tomografía por Emisión de Positrones [8], PET, por ser una rama de la Medicina Nuclear, sigue el proceso de funcionamiento descrito en la sección 1.2. Es por esto que a la hora de profundizar en la descripción de esta modalidad distinguimos entre: principios físicos del PET, descripción de los componentes del sistema de detección, técnicas de reconstrucción de imagen, y producción y características de los isótopos utilizados.

Principios físicos del PET

La imagen por PET [9] se fundamenta en la naturaleza del positrón (β^+) y su desintegración. Esta partícula fue introducida teóricamente a finales de 1920 por P. A. M. Dirac, combinando mecánica cuántica y relatividad especial. Experimentalmente el positrón fue descubierto en 1932. El positrón es la antipartícula del electrón, presenta la misma masa pero carga opuesta.

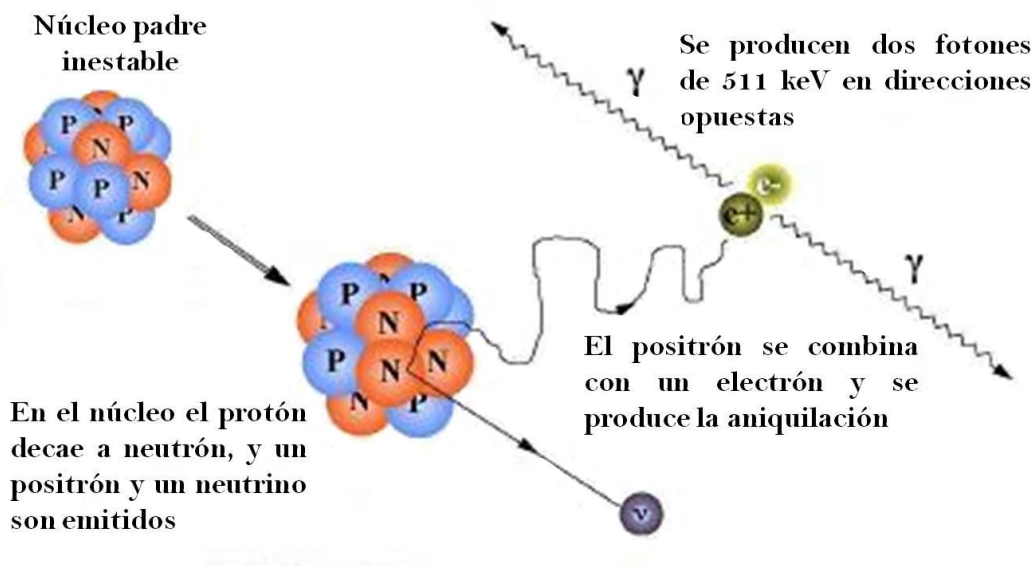


Figura 2.1: Aniquilación del positrón.

<http://www.petnm.unimelb.edu.au/pet/detail/images/pet-nuc-1.jpg>

Consideramos como punto de partida un cuerpo que presenta una distribución de radiofármaco cuyo radionúclido se desintegra por medio de la emisión de un β^+ . Cuando se

emite un positrón, éste va perdiendo energía cinética mediante interacciones coulombianas. Cuando el positrón alcanza energías térmicas, se combina con un electrón del tejido a través del proceso llamado *aniquilación*, mediante el que se producen dos fotones (figura 2.1). Dado que el electrón y el positrón están prácticamente en reposo cuando se produce la aniquilación, por conservación de la energía, obtenemos dos fotones cuya energía inicial, 511 keV, viene dada por las masas del electrón y el positrón, y por conservación del momento, aunque con una cierta incertidumbre angular que más adelante comentaremos en la apartado 2.3.2, estos fotones son emitidos en la misma dirección pero en sentido opuesto.

Con el objetivo de aprovechar que la aniquilación del positrón produce dos rayos γ simultáneamente, en la Tomografía por Emisión de Positrones se introduce el concepto de evento de coincidencia. Podemos determinar la coincidencia vía *software* o por medio de circuitos electrónicos que reciben el nombre de circuitos de *Detección de Coincidencia por Aniquilación (ACD)*. En el contexto de la ACD a cada uno de los fotones procedentes de la aniquilación se les denomina con el término “ single ” y la tasa total de cuentas de fotones individuales tasa de cuentas “ single ” . Cuando estos dos fotones γ son detectados, sus posiciones determina un línea recta, *línea de respuesta (LOR)*, a lo largo de la cual ha tenido lugar la aniquilación. El conjunto de LORs obtenidas durante una adquisición nos permite reconstruir la distribución espacial del radiotrazador. Si bien existen nuevos grupos de investigación trabajando con técnicas de definición de coincidencia vía software, el uso más extendido hasta el momento, y utilizado en nuestros sistemas PET, es la definición de coincidencia por medio de circuitos electrónicos.

Para entender cuando dos fotones detectados por nuestro sistema definen un evento de coincidencia debemos explicar el mecanismo de funcionamiento de los circuitos electrónicos de coincidencia. Las señales registradas por los detectores tienen una amplitud que va variando en función del grado de deposición de energía del rayo γ en el cristal centellador. El circuito de coincidencia solo se “ dispara ” si la amplitud de la señal supera cierto nivel energético de discriminación. Cuando esto sucede, se abre una *ventana temporal de coincidencia*, τ , de manera que si durante este intervalo temporal detectamos otra señal en los detectores definidos como directamente enfrentados y sus inmediatos, se registrará una coincidencia a la que se le asignará una LOR que une ambos sucesos, y a lo largo de la cual sabemos que ha tenido lugar la aniquilación.

El hecho de que las LORs se definan electrónicamente nos permite obtener información sobre la posición sin necesidad de colimación externa, esto se traduce en un aumento muy significativo de la *sensibilidad*, tasa de cuentas medida por unidad de actividad, del PET con respecto a las técnicas de imagen por emisión de un solo fotón.

2.2. Detección de coincidencias: componentes del sistema de detección

La mayoría de los tomógrafos PET utilizan sistemas de detección con materiales centelladores, entre ellos los sistemas PET desarrollados por nuestro grupo. Ello es debido principalmente a su bajo coste respecto a los de semiconductor. Por esto, expondremos aquí una breve introducción de la física de éstos, así como sus características más relevantes.

Centelladores

Las radiaciones llamadas ionizantes se caracterizan porque interaccionan con la materia causando la ionización y/o excitación de sus átomos y moléculas. La recombinación o desexcitación de estos átomos y moléculas da lugar a la liberación de energía. La mayoría de esta energía liberada se disipa como energía térmica. Sin embargo, en algunos materiales, una porción de energía puede liberarse en forma de luz visible¹. Estos materiales reciben el nombre de materiales *centelladores*.

Los cristales centelladores presentan la propiedad de emitir un pequeño flash de luz (i. e. un centelleo, luminiscencia) cuando la radiación excita a sus átomos o moléculas perdiendo toda o parte de su energía. La emisión de luz puede ser inmediata a la absorción ($t \approx 10^{-8}$ s, fluorescencia) o retrasarse por la generación de estados metaestables ($t \approx \mu\text{s}$ a horas, fosforescencia). Cuando se acopla ópticamente, mediante guía de ondas o directamente con fibra óptica, a un sistema de amplificación, por ejemplo un fotomultiplicador, el pulso de luz se convierte en un pulso eléctrico que posteriormente se trata para extraer información acerca de la radiación incidente.

En principio, los centelladores responden a cualquier tipo de radiación que excite directa o indirectamente sus moléculas. Pero para obtener la eficiencia deseada hay que tener en cuenta los mecanismos de interacción de la radiación con la materia; la probabilidad, determinada por el recorrido libre medio de la radiación en el material, de dichas interacciones en el volumen considerado; y la respuesta luminosa. En nuestro caso, la energía de la radiación incidente determina que los mecanismos de interacción con mayor probabilidad sean el efecto fotoeléctrico y el efecto Compton. Por ello, los materiales de alto número atómico (Z) son los más eficientes puesto que interesa minimizar la interacción Compton, ya que puede no depositar toda su energía, y si lo hace, no la deposita en el mismo punto del cristal, lo que introduce un error en la determinación de la posición que define la LOR, empeorando la respuesta del sistema.

¹El término de *luz visible* se utiliza para describir la emisión de los centelladores. Debemos matizar que esta emisión se extiende hasta las frecuencias del UV

Para poder aprovechar adecuadamente la luz de centelleo emitida, el espectro de emisión debe caer cerca de la región de máxima sensibilidad del fotomultiplicador, que en nuestro caso presenta una máxima sensibilidad para una $\lambda = 420$ nm.

En Medicina Nuclear es importante tener una alta eficiencia y buena resolución espacial y energética. Para ello, además de los requerimientos anteriores, se buscan centelladores que sean muy eficientes para el rango de energías de los isótopos que se utilizan, por lo que el espesor del cristal ha de ser, al menos, igual a la longitud de atenuación de la energía de interés [10]. Como un aumento de espesor degradaría la resolución espacial, es conveniente buscar un material con pequeñas longitudes de atenuación, es decir, alto Z y densidad elevada. En la tabla 2.1 presentamos las propiedades de los centelladores de uso más frecuente en PET.

Cuando operamos con un detector queremos tener, al final del proceso, una señal eléctrica que podamos ser capaces de digitalizar y almacenar para analizarla más adelante. Los detectores centelladores por sí solos no son capaces de proporcionarnos esta señal. La luz emitida por los centelladores se convierte en un pulso eléctrico por medio de fotodetectores. Existe una gran variedad de fotodetectores en el mercado, como los fotomultiplicadores de Silicio SiPMs, fotodiodos de avalancha APDs, etc. Sus diferentes propiedades cubren un amplio rango de necesidades. Nuestro sistema utiliza como fotodetector un fotomultiplicador sensible a la posición (sección 2.4.1).

Fotomultiplicadores

En general, los fotomultiplicadores funcionan de la siguiente manera. Los fotones de centelleo inciden en el fotocátodo en donde producen, por efecto fotoeléctrico, un electrón. La *eficiencia cuántica* nos indica qué fracción de los fotones incidentes producirán electrones, ya que no todos los fotones que inciden producen un fotoelectrón. El valor de esta eficiencia depende de la longitud de onda de la radiación incidente. Aunque para la mayoría esta eficiencia suele estar por debajo del 30 %, los hay que alcanzan el 45 %. Los electrones producidos se aceleran mediante una diferencia de potencial y se les hace incidir en los llamados *dínodos*, en los que la energía de los electrones incidentes provoca la emisión de un número mayor de electrones secundarios. Los fotomultiplicadores tienen varias etapas de *dínodos*, de forma que el número de electrones va creciendo progresivamente llegando a alcanzar ganancias de hasta 10^6 . Los electrones que llegan al ánodo forman un pulso de corriente que constituye la señal eléctrica que necesitábamos.

Desde el punto de vista de la electrónica, un detector de centelleo con su fotomultiplicador es como un generador de corriente. Mediante circuitos integradores dedicados podremos

Composición Material	Densidad (g/cm^3)	Z_{ef}	Coefficiente Lineal de Atenuación a 511 keV (cm^{-1})	Probabilidad Relativa de Interacción Fotoeléctrica %	Producción de Luz (fotones/MeV)	Tiempo de Decaimiento de Luz de Centelleo (ns)	Longitud de Onda (λ)	Resolución Energética (%FWHM)	Higroscópico	Índice de Refracción (η)
$Bi_4Ge_3O_{12}$ BGO	7.1	75	0.95 $\epsilon^2(2cm)=0.72^1$	40	9000	300	480	12	N	2.15
$Gd_2SiO_5:Ce$ GSO	6.7	59	0.70 $\epsilon^2(2cm)=0.57^1$	25	8000	60	440	9	N	1.85
$Lu_2SiO_5:Ce$ LSO	7.4	66	0.88 $\epsilon^2(2cm)=0.69^1$	32	30000	40	420	10	N	1.82
$NaI:Tl$ NaI(Tl)	3.7	51	0.34 $\epsilon^2(2cm)=0.24^1$	17	41000	230	410	8	Y	1.85
$(Lu_{1.8}Y_{0.2}SiO_5:Ce)$ LYSO	7.1	64.5	0.83 $\epsilon^2(2cm)=0.69^1$	33	32000	41	420	8	N	1.81

Tabla 2.1: Propiedades físicas de algunos de los cristales centelladores utilizados en PET

obtener, a partir de dicha corriente de salida, un pulso de voltaje proporcional a la energía depositada.

Producción y características de los isótopos

En la actualidad, los radionúclidos naturales no se utilizan en Medicina Nuclear puesto que presentan características desfavorables. La mayoría de los radionúclidos naturales tienen una vida media muy larga y representan elementos muy pesados que no desarrollan ningún papel importante en los procesos metabólicos o fisiológicos. Los radionúclidos utilizados en Medicina Nuclear se producen de manera artificial mediante:

- Reactores.
En los reactores los procesos de producción de radionúclidos son la fisión y la activación neutrónica. Puesto que la mayoría de los radionúclidos producto se desintegran por medio de la emisión β^- , no son de interés para la Tomografía por Emisión de Positrones.
- Aceleradores.
Los aceleradores de partículas cargadas, como su nombre indica, tienen como función acelerar partículas cargadas como protones, deuteroness, y partículas α , a elevadas

¹ Eficiencia intrínseca en detectores de coincidencia de 2 cm de espesor para rayos- γ de 511 keV.

energías. Las partículas aceleradas al incidir directamente en un blanco pueden producir reacciones nucleares que, de manera similar a la activación neutrónica en reactores, darán lugar a núcleos radiactivos. El ciclotrón es el acelerador de partículas de mayor uso en la producción de radionúclidos médicamente importantes, aunque recientes diseños de aceleradores lineales compactos resultan prometedores. En estos ciclotrones estamos añadiendo una carga positiva al núcleo, por lo que la mayoría de estos radionúclidos son emisores β^+ . De especial interés son los siguientes radionúclidos: ^{11}C ($T_{1/2}=20$ min), ^{13}N ($T_{1/2}=10$ min), ^{15}O ($T_{1/2}=2$ min). Estos radionúclidos representan elementos que son constituyentes importantes de las sustancias biológicas y pueden ser utilizados para marcar gran variedad de trazadores con relevancia biológica. Otro radionúclido a destacar es ^{18}F ($T_{1/2}=110$ min). Su principal aplicación es como marcador de un análogo a la glucosa, ^{18}F -fluorodeoxyglucose (FDG), que proporciona una medida del cociente metabólico para la glucosa en las células del cuerpo.

- **Generadores.**

Por último, comentaremos que a veces los radionúclidos que obtenemos no son directamente los radionúclidos de uso médico. Cuando el producto que obtenemos es un radionúclido cuya desintegración es la que proporciona el radionúclido de interés para la aplicación médica, solemos utilizar lo que se conoce como *generadores de radionúclidos*. Consiste en un recipiente que contiene un sistema de radionúclidos padre-hijo, de forma que permite la separación y extracción del núcleo hijo del padre. La actividad del núcleo hijo se repone de manera continuada por medio del decaimiento del núcleo padre, y puede ser extraída repetidamente.

Una vez analizados los distintos mecanismos de producción, conviene mencionar las principales características que determinan los radionúclidos que son de interés para el uso clínico.

- **Energía y tipo de emisión.** El rango energético que nos interesa es entre 50 y 600 keV. Fotones o partículas emitidas con energías inferiores a 50 keV presentan una elevada probabilidad de interacción, por lo que una proporción menor conseguirá escapar del cuerpo y ser detectada externamente, además de incrementar la dosis recibida por el paciente. Mientras que los fotones por encima de 600 keV suponen un problema a la hora de obtener eficiencias de detección aceptables.
- **Vida media.** Conviene que entre dentro del rango de segundos a días. Vidas medias demasiado cortas resultan insuficientes para la preparación del radiofármaco y posterior suministro al paciente. Vidas medias demasiado largas implican que la mayoría de la radiación se emite fuera del tiempo de examen, dando lugar a elevadas dosis recibidas en relación a las desintegraciones registradas durante el estudio.

Radionúclido	$T_{1/2}$	Branching Ratio	Energía Máxima $\beta^+ (MeV)$	Rango en Agua		Rayos X y $\gamma > 0.25 MeV$ Energía (MeV)	Producción
				R_{max} (mm)	R_{medio} (mm)		
Carbono11	20.4min	99 %	0.96	3.9	0.4		Ciclotrón
Nitrógeno13	9.96min	100 %	1.2	5.1	0.6		Ciclotrón
Oxígeno15	2.05min	100 %	1.7	8.0	0.9		Ciclotrón
Flúor18	1.83h	97 %	0.64	2.3	0.2		Ciclotrón
Cobre62	9.74min	98 %	2.9	15	1.6	0.876-1.17	Generador(Zn^{62})
Cobre64	12.7h	19 %	0.58	2.0	0.2		Ciclotrón
Galio66	9.49h	56 %	3.8	20	3.3	0.834-4.81	Ciclotrón
Galio68	1.14h	88 %	1.9	9.0	1.2	1.08-1.88	Generador(Ge^{68})
Bromo76	16.1h	54 %	3.7	19	3.2	0.473-3.60	Ciclotrón
Rubidio82	1.3min	95 %	3.4	18	2.6	0.777	Generador(Sr^{82})
Itrio86	14.7h	32 %	1.4	6.0	0.7	0.44-1.920	Ciclotrón
Iodo124	4.18d	22 %	1.5	7.0	0.8	0.603-1.690	Ciclotrón

Tabla 2.2: Propiedades físicas de los Radionúclidos emisores de Positrones utilizados en PET [11]

- **La actividad específica del radionúclido.** Esta característica determina la cantidad de compuesto que debemos introducir para una dosis de radiación determinada. Nos convienen actividades específicas elevadas y cantidades de compuesto pequeñas, de manera que la perturbación del sistema biológico sea mínima.

Reconstrucción de la imagen

Sin entrar en detalle, introduciremos la última parte del proceso de funcionamiento en imagen médica, la reconstrucción de la imagen.

Las imágenes de Tomografía por Emisión de Positrones se generan mediante un algoritmo de reconstrucción, a partir de un conjunto de proyecciones adquiridas del objeto o paciente bajo examen. Según el tipo de algoritmo de reconstrucción que utilicemos distinguimos distintos métodos de reconstrucción. Podemos distinguir entre dos grandes grupos dentro de los métodos de reconstrucción: analíticos e iterativos. Los métodos iterativos surgen como alternativa a la limitación que supone que en los métodos analíticos se asuma que los datos medidos son perfectamente consistentes con el objeto fuente, hecho que no se da debido a la presencia de ruido y de otros factores físicos.

El procedimiento clásico de reconstrucción de imagen es la retroproyección filtrada (Filtered Back Projection FBP), método analítico. Este método es rápido y sencillo, pero no utiliza información estadística. Es un buen método para aplicaciones en las que el número de sucesos obtenidos es alto (como tomografía de rayos X o CT), pero es peor cuando hay un bajo número de cuentas, como en imágenes de Medicina Nuclear. Los métodos iterativos de reconstrucción de imagen se han propuesto como alternativas a FBP. Estas técnicas tienen un coste computacional más alto que FBP pero producen imágenes de mejor contraste y relación señal-ruido.

Las técnicas iterativas [12] consideran el problema de reconstrucción como un caso particular donde se intenta determinar la mejor estimación de la distribución de actividad basándose en las proyecciones medidas. Para obtener la mejor reconstrucción debemos definir un criterio que mida la bondad entre la reconstrucción estimada y las medidas, y adoptar un algoritmo que defina la solución óptima.

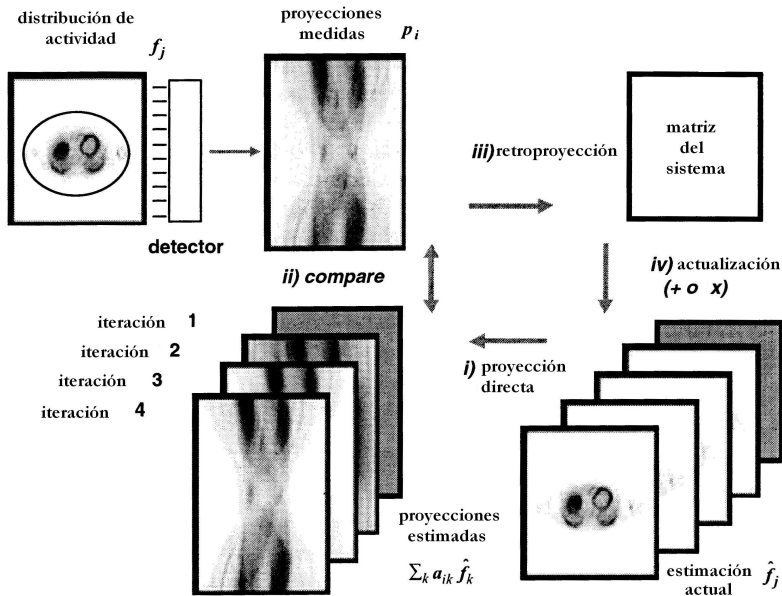


Figura 2.2: Esquema del algoritmo general de reconstrucción. El punto de partida es una imagen gris uniforme y mediante proyección directa construimos las proyecciones estimadas. Éstas se comparan con las proyecciones medidas y mediante retroproyección construiremos la matriz de corrección. La reconstrucción estimada se actualiza mediante suma o multiplicación y se convierte en punto de partida para la siguiente iteración.

Para los métodos iterativos, figura 2.2, el proceso parte de una estimación inicial de la

distribución del objeto sometido a estudio f_0 . Dada la matriz del sistema, a , que incorpora la física de detección y emisión, podemos estimar las proyecciones correspondientes a f_0 , P_0 , es decir, lo que estimamos mediría el sistema para esa distribución del objeto. Comparamos las proyecciones estimadas con las proyecciones medidas y la diferencia entre ellas se utiliza como factor de corrección bien sea de forma aditiva o multiplicativa. La nueva estimación del objeto sirve como punto de partida para la siguiente iteración.

De los métodos iterativos, nuestro sistema utiliza el conocido como MLEM (*Maximum Likelihood Expectation-Maximization*) [13]. El método MLEM utiliza el modelo de Poisson para determinar la probabilidad de medir el conjunto de proyecciones P , a partir de una distribución de actividad f y utiliza como actualización entre la proyección estimada y la medida el simple cociente según:

$$f_j^{nueva} = \frac{f_j^{vieja} \sum_i a_{ij} \frac{p_i}{\sum_k a_{ik} f_k^{vieja}}}{\sum_l a_{jl}} \quad (2.1)$$

A medida que aumenta el número de iteraciones aumenta la probabilidad, por lo que teóricamente la distribución estimada se aproxima a la real. Sin embargo, en la práctica la imagen alcanza una calidad óptima al rededor de las 16 iteraciones y, en ausencia de restricciones, el ruido de la imagen aumenta progresivamente para mayor número de iteraciones.

El algoritmo ML-EM para PET permite la incorporación directa de muchos factores físicos en el modelo matemático que, si no son considerados, pueden introducir errores en la reconstrucción final. Estos factores se pueden incluir en la matriz del sistema y pueden ser:

- Información de corrección de atenuación, que se puede incorporar en la matriz del sistema (a_{ik} , figura 2.2) en vez de corregir los datos del sinograma antes de la reconstrucción.
- Dispersión y correcciones de coincidencias de dispersión y aleatorias.
- Información sobre el tiempo-de-vuelo (time-of-flight) y efectos del rango del positrón.
- Información sobre la ventana de resolución de coincidencia temporal para cada par de detectores y también información sobre la naturaleza del radiofármaco específico que se está usando (con decaimiento radiactivo conocido).
- Variación en la resolución espacial (aunque es más significativa en SPECT que en PET, debido a la colimación).

Existen otras ventajas asociadas a este método sobre las cuales no entraremos en discusión, así como también una serie de desventajas que solo mencionaremos, como su lento

ritmo de convergencia a una imagen aceptable, el alto coste de cómputo para una implementación práctica, además de algunos problemas de ruido y problemas de distorsión en los bordes de los objetos.

2.3. Principales propiedades de la técnica PET.

2.3.1. Magnitudes Características.

Resolución Espacial.

La resolución espacial puede definirse como la mínima distancia a la que podemos distinguir dos fuentes puntuales yuxtapuestas. Suele caracterizarse midiendo la anchura del perfil en la imagen obtenida para un objeto de tamaño significativamente menor que la resolución estimada. El método comúnmente utilizado es obtener la imagen para una fuente puntual, con lo que obtenemos la *point spread function*, PSF; o bien una fuente de radiactividad lineal, *line spread function* LSF. Usualmente la resolución se expresa como la anchura a la mitad de la altura, *full width half maximum* FWHM, del perfil obtenido. Este perfil se ajusta a una distribución gaussiana, donde la desviación estándar σ sigue la siguiente relación con la FWHM [5]:

$$FWHM = \sqrt{8\log_e 2}\sigma \quad (2.2)$$

La resolución espacial de un sistema PET viene determinada por diversos factores, entre ellos: la distancia recorrida por el positrón antes de producirse la aniquilación, la no colinearidad de los fotones producidos en el proceso de aniquilación, la distancia entre los detectores, para el caso de cristales pixelados la anchura de éstos, el poder de frenado del material detector, el ángulo con el que el fotón incide en el detector, la profundidad de la interacción del fotón en el detector, y parámetros de la reconstrucción de la imagen.

Si particularizamos para el caso de dos detectores en coincidencia, la resolución espacial depende de una manera compleja de la resolución intrínseca del módulo detector. Para el caso de detectores discretos, ésta viene determinada fundamentalmente por el tamaño del pixelado que presenta el cristal, y varía a lo largo del eje que une los dos elementos detectores, figura 2.3 (a). Si consideramos dos de estos elementos detectores midiendo en coincidencia, el perfil que obtenemos como respuesta varía a lo largo del eje que une a ambos detectores. El perfil presenta forma de trapecio, siendo siempre su base mayor del tamaño del elemento detector, y es su base menor la que varía. Para un plano situado en el medio de la distancia entre detectores, la base menor es cero, es decir, el perfil presenta forma de pirámide. La base menor va aumentando a medida que nos acercamos a uno de los detectores, hasta alcanzar en el plano de la superficie de entrada del cristal un tamaño igual al del elemento detector.

Para el caso de detectores de cristales continuos operando en coincidencia, si la resolución intrínseca es una función gaussiana de $FWHM=R_{int}$, la resolución espacial del par en ACD

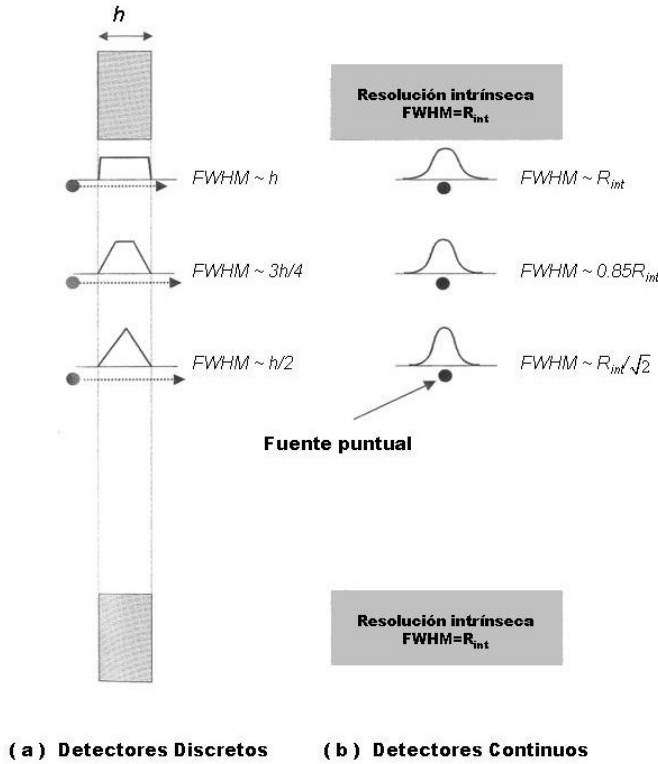


Figura 2.3: Resolución espacial intrínseca para ACD

es una función gaussiana. Al igual que en el caso de cristales pixelados, la resolución espacial varía a lo largo del eje que une ambos detectores, siendo $R_{int}/\sqrt{2}$ en el medio y aumentando hasta ser R_{int} en el extremo, es decir, frente a la cara frontal de uno de los detectores, figura 2.3 (b).

Como ya hemos mencionado, para un sistema ACD existen diversos factores que contribuyen a la degradación de la resolución espacial derivada de simples factores geométricos. Estos factores (apartado 2.3.2) son de gran importancia ya que implican limitaciones en la respuesta del sistema.

Sensibilidad.

Definimos la sensibilidad de un sistema PET como la tasa de cuentas medidas por unidad de actividad. Podemos distinguir dos tipos de contribuciones que determinan la sensibilidad global del sistema: eficiencia geométrica, ε_{geo} , y eficiencia intrínseca del detector, ε_{int} . La eficiencia geométrica es la fracción de fotones que provienen de la fuente e inciden en el detector, y viene determinada por la fracción de ángulo sólido que cubre el detector. Depende de una manera compleja de la geometría del detector, y de la geometría del sistema. La

eficiencia intrínseca es la fracción de fotones que inciden en el detector y que son registrados. Estas dos contribuciones se encuentran relacionadas debido a que para poder detectar la radiación es necesario que el material detector consiga frenar la radiación en su interior, y dada la energía de esta radiación, volúmenes no despreciables son requeridos, por lo que la geometría del detector se ve comprometida.

Dos detectores midiendo en coincidencia, para el caso de una fuente emisora situada en un medio absorbente entre ambos detectores, presentan una sensibilidad que viene dada por la expresión [5]:

$$R_{verdACD} = E\varepsilon_{int}^2\varepsilon_{gACD}e^{-\mu T} \quad (2.3)$$

donde E es la tasa de emisión de positrones de la fuente, μ y T el coeficiente de atenuación lineal y la anchura del objeto, ε_{gACD} es la eficiencia geométrica del par, y consideramos la misma ε_{int} para ambos detectores.

La eficiencia geométrica para este caso, ε_{gACD} , es máxima cuando una fuente puntual se sitúa en el punto medio del eje central que une ambos detectores. Pequeños desplazamientos de la fuente a lo largo del eje, o en el mismo punto medio pero a lo largo de un plano paralelo a las superficies de entrada de los detectores, dan lugar a variaciones en la eficiencia geométrica, por lo que para una distribución de fuentes resulta más apropiado definir la *eficiencia geométrica media*:

$$\overline{\varepsilon_{gACD}} = \frac{2}{3} \left[\frac{A_{det}}{\pi D^2} \right] \quad (2.4)$$

donde D es la distancia entre detectores y A_{det} es la superficie de entrada del detector. El término entre corchetes es la eficiencia geométrica para un solo detector cuando las dimensiones del detector son pequeñas en comparación a la distancia con la fuente. El factor 2 hace referencia a los dos fotones que definen la coincidencia, y el factor 1/3 a la eficiencia geométrica media para un plano situado en el punto central del volumen sensible.

Las configuraciones más comunes para los sistemas PET son la configuración de anillo, de hexágono, o de octógono. Para todas ellas cada uno de los detectores que conforman el sistema mide en coincidencia con varios de los detectores del lado opuesto. Este método de medida en multicoincidencia afecta a la magnitud y a la uniformidad de la eficiencia geométrica del sistema. El número de detectores en multicoincidencia va a determinar el campo de visión (*Fiel Of View* FOV) del sistema, es decir, determina el volumen para el que es sensible el sistema.

Consideramos un sistema PET con configuración de anillo de diámetro D , los detectores que lo constituyen tienen una arista de superficie de entrada de longitud h , y un grosor en profundidad $d \ll D$ (figura 2.4). Asumimos un espacio entre detectores despreciable, de manera que permita considerarlo como un anillo continuo del material detector. Para una fuente puntual situada en el centro del anillo, la eficiencia geométrica viene dada por el ángulo sólido que subtiende el anillo. Por simples consideraciones geométricas, si $h \ll D$, tenemos:

$$\varepsilon_g \approx \frac{h}{D} \quad (2.5)$$

y en el caso de desplazamientos pequeños en torno al centro del FOV:

$$\overline{\varepsilon_g} \approx \frac{h}{2D} \quad (2.6)$$

Ambas ecuaciones son aplicables a configuraciones poligonales con detectores continuos que usan la lógica de posicionamiento de Anger, que es el caso de nuestros sistemas y que más adelante describiremos, apartado 2.4.1.

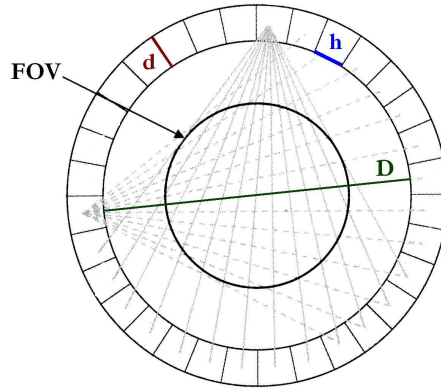


Figura 2.4: Sistema PET con configuración de anillo de diámetro D . Los detectores que lo constituyen tienen una arista de superficie de entrada de longitud h y un grosor en profundidad $d \ll D$.

En cuanto a la eficiencia intrínseca del detector, ε_{int} , ésta depende de la energía de la radiación incidente (E), del coeficiente de atenuación y del grosor en profundidad del detector (d). Para una fuente puntual situada en el eje central del detector, la eficiencia intrínseca viene dada por la expresión [5] :

$$\varepsilon_{int} = (1 - e^{-\mu_l(E)d}) \quad (2.7)$$

donde $\mu_l(E)$ es el coeficiente lineal de atenuación del material detector para rayos- γ de energía E . Para definir ε_{int} asumimos un “ espesor efectivo ” uniforme para toda la superficie del detector. Pero esta aproximación no se corresponde con el caso real.

En la figura 2.5 se muestran diferentes ejemplos de trayectorias seguidas por los rayos- γ procedentes de una fuente radiactiva. Para la trayectoria A, el espesor del detector que atraviesa la radiación coincide con el grosor en profundidad del detector. Para la trayectoria B, la distancia que atraviesa el rayo- γ es mayor, y con ella aumenta la eficiencia intrínseca. Sin embargo, para la trayectoria C, puesto que disminuye la distancia de material detector atravesada, la eficiencia intrínseca es menor.

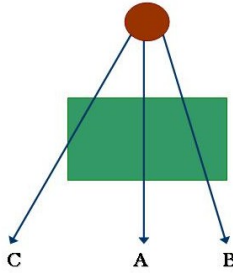


Figura 2.5: Representación de tres posibles trayectorias para rayos- γ que inciden en el detector procedentes de una fuente radiactiva. Cada una de estas trayectorias presenta diferente eficiencia intrínseca.

Resolución temporal y Detección de coincidencias.

La resolución temporal de un detector PET representa la variabilidad de los tiempos de llegada para diferentes eventos, es decir, describe la incertidumbre en las características temporales evento a evento para el sistema detector. Esta incertidumbre se debe a fluctuaciones estadísticas en el cristal centellador y en el fotomultiplicador y es necesario considerarla cuando definimos el circuito de detección de coincidencias.

En la figura 2.6 representamos esquemáticamente la detección de eventos de coincidencia para dos detectores midiendo una fuente puntual a igual distancia de ambos detectores. La amplitud de las señales registradas en cada detector, V_1 y V_2 en la figura, puede variar debido a una incompleta deposición de energía, o a las diferentes ganancias de cada uno de los fotomultiplicadores, además de estar sujeta a la estadística de Poisson. Solo si la amplitud de la señal supera cierta cantidad umbral se dispara el circuito de coincidencia. En el caso

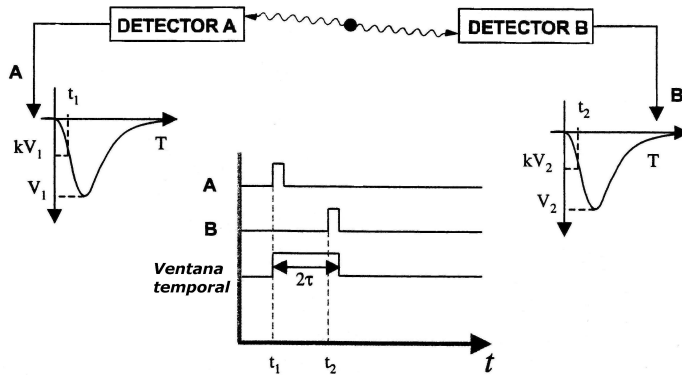


Figura 2.6: Representación esquemática de un evento de coincidencia para una fuente situada a la distancia media entre dos detectores. La señal procedente del detector A abre la ventana temporal durante la cual debe registrarse la señal procedente del detector B para que quede registrado como evento de coincidencia.

del esquema de la figura 2.6, es la señal procedente del detector A la que dispara el circuito en t_1 , abriendo una ventana temporal de anchura 2τ . Puesto que la fuente se encuentra a igual distancia de ambos detectores, la resolución temporal del sistema detector determinará el tiempo en el que la señal procedente del detector 2 es registrada, t_2 . Solo los eventos cuyo retraso temporal, $(t_2 - t_1)$, sea menor o igual que la ventana temporal del circuito de coincidencia serán registrados como evento de coincidencia. Por este motivo la resolución temporal juega un papel relevante en la elección de la duración de la ventana temporal, para detectores con una resolución temporal pobre escogemos ventanas de coincidencia de una duración mayor de manera que permita detectar la mayoría de los eventos de coincidencia válidos.

En la figura 2.6 hemos considerado el caso de una fuente situada a igual distancia de ambos detectores. Para el caso general, la distancia recorrida por los dos fotones procedentes de la aniquilación no es la misma, por la que el retraso temporal entre el registro de las señales también viene determinado por la diferencia en la distancia recorrida por cada fotón. Este retraso temporal recibe el nombre de *tiempo de vuelo* (Time Of Flight TOF) y es el responsable de que incluso para el caso de detectores centelladores muy rápidos, de un resolución temporal de valor pequeño, la ventana temporal de coincidencia tenga una duración mínima. Esta duración mínima depende de la geometría del sistema, en el caso del PET de cuerpo entero su valor aproximado es de 3 - 4 ns.

Resolución energética.

La resolución energética de un detector de radiación es la capacidad que presenta para

distinguir radiaciones a distintas energías. En detectores centelladores la resolución energética es función de la respuesta luminosa del centellador, así como de su resolución energética intrínseca, donde la resolución energética intrínseca describe el resto de efectos no estadísticos que tienen lugar en el proceso de medida de la energía.

Una buena resolución energética es necesaria para reducir las cuentas de fondo y para lograr obtener un buen contraste en la imagen reconstruida final.

2.3.2. Factores de degradación.

Rango del positrón y No colinearidad.

Cabe destacar dos aspectos de la física del proceso de emisión y aniquilación del positrón que darán lugar a una degradación en la resolución espacial de un sistema PET:

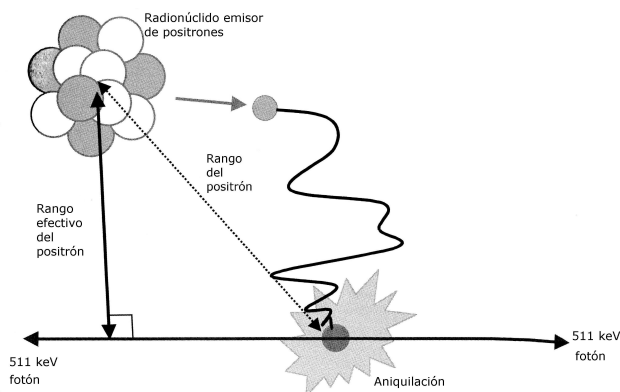


Figura 2.7: Esquema de la desintegración del radionúclido y del rango recorrido por el positrón antes de tener lugar la aniquilación. El rango efectivo es el valor medio de la distancia entre el punto de emisión y el final del rango del positrón.

Rango del positrón. La técnica PET se basa en el principio físico de la aniquilación del positrón. Como consecuencia de esta aniquilación dos fotones de 511 keV son emitidos aproximadamente en direcciones opuestas. La interacción de estos fotones en el material detector permite definir la LOR a lo largo de la cual sabemos que ha tenido lugar el proceso de aniquilación. Ahora bien, nuestro objetivo es determinar la posición del radiotrazador y no la posición en la que ha tenido lugar la aniquilación. Un positrón emitido con una energía cinética E recorre una determinada distancia hasta que, a través de pérdidas de energía debidas a colisiones con los átomos del medio, alcanza la energía térmica a la que tiene lugar la aniquilación [14]. Esta distancia dependerá, por tanto, del medio en el que se encuentra,

y de la energía cinética inicial E . Puesto que en la desintegración del radionúclido E varía entre 0 y E_{max} , también varía la distancia recorrida por el positrón. Además, hemos de tener en cuenta que el recorrido del positrón en el medio que lo rodea no sigue una trayectoria rectilínea, sino que viene marcada por las deflexiones producidas en las interacciones con los átomos del medio. Por lo que si queremos cuantificar el error introducido, es decir, cuantificar la distancia entre la posición en la que se produce la aniquilación con respecto a la posición del radionúclido, conviene definir lo que se conoce como *rango efectivo del positrón*. El rango efectivo del positrón es el valor medio de la distancia entre el punto de emisión y el final del rango del positrón, medida en la dirección perpendicular a la línea definida por los fotones de la aniquilación, figura 2.7. Para el rango efectivo del F^{18} en agua la FWHM es de 0.1mm [15].

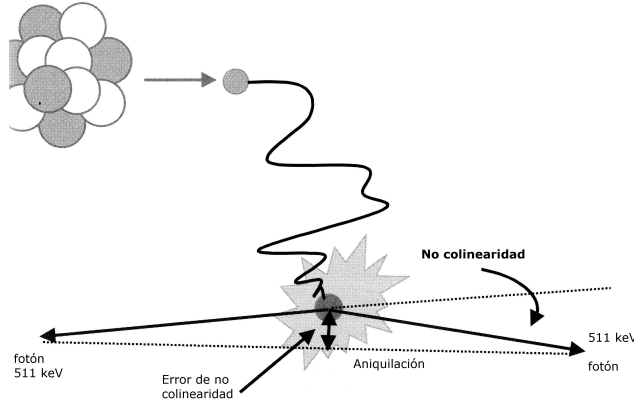


Figura 2.8: La no colinearidad de los fotones de aniquilación causada por el momento residual que presentan electrón y positrón en la aniquilación. El rango del ángulo de desviación es $\pm 0,25^\circ$ entorno a 180° .

No colinearidad. En el proceso de aniquilación el positrón y el electrón presentan una energía cinética de unos pocos eV. Esta energía se debe al momento orbital de las partículas y tiene como consecuencia que, por conservación de energía y momento, los fotones resultantes no sean emitidos exactamente a 180° , figura 2.8. Este efecto es el que se conoce como *no-colinearidad* e implica un empeoramiento en la resolución espacial. La distribución angular sigue una Gaussiana de aproximadamente $0,5^\circ$ de FWHM [16]. Expresado en términos de FWHM, el efecto en la resolución espacial aumenta linealmente con la distancia D entre los detectores del ACD, según la expresión [5]:

$$R_{180^\circ} = 0,0022D \quad (2.8)$$

La no-colinearidad y el rango del positrón no pueden medirse con los detectores de radiación γ actuales, por lo que representan una limitación en la resolución espacial de la técnica PET.

Error de Paralaje.

La profundidad de interacción, DOI (Depth of Interaction), es la distancia entre la superficie de entrada del detector y el punto donde tiene lugar la fotoconversión del rayo- γ , medida en la dirección normal a la superficie de entrada. Actualmente los sistemas PET de cuerpo entero en el mercado no proporcionan esta información, es decir, en lugar de proporcionar las coordenadas tridimensionales del punto donde se ha producido la fotoconversión del fotón en el interior del detector, nos proporcionan únicamente las coordenadas transversales, definidas como las direcciones paralelas al plano de superficie de entrada del fotomultiplicador. Estos sistemas consideran que todas las interacciones han tenido lugar a una misma profundidad, por lo que las sitúa en un mismo plano de referencia.

Mientras el rayo- γ incide perpendicularmente a la superficie de entrada la falta de información DOI no introduce ningún error, puesto que, para cualquier plano de referencia a lo largo de la profundidad del detector, las coordenadas transversales no varían. Ahora bien, cuando el rayo- γ incide oblicuo a la superficie de entrada, la falta de información DOI se traduce en lo que se conoce como *error de paralaje* que tiene como consecuencia una incorrecta parametrización de la LOR, figura 2.9.

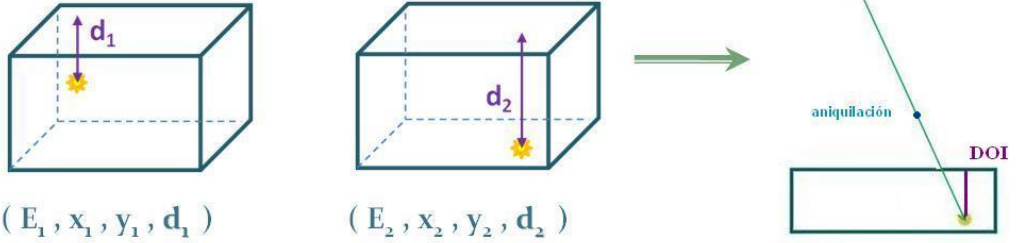
El error de paralaje supone una pérdida de resolución espacial. Cuanto mayor es el grosor en profundidad de los detectores, mayor es el error de paralaje, ya que la incertidumbre en la DOI aumenta. Debido a la elevada energía de los fotones implicados en la técnica PET, necesitamos detectores con un grosor en profundidad no menospreciable por lo que el error de paralaje tiene un gran impacto en esta modalidad.

Para los rayos- γ de incidencia oblicua la falta de información DOI se traduce en error de paralaje, por lo que una fuente de positrones desplazada del centro geométrico del FOV del sistema da lugar a un error de paralaje función de la geometría del sistema. Consideremos en primer lugar el caso de sistema PET de elementos discretos con geometría de anillo, donde cada uno de los elementos mide en multicoincidencia con varios de los otros. Como vimos en la apartado 2.3.1, la resolución del sistema para una fuente situada en el centro geométrico del FOV viene determinada por la anchura del elemento detector.

$$h' = h \cos \theta + d \sin \theta \quad (2.9)$$

donde h , θ , y d son las indicadas en la figura 2.10.

- Con información DOI



- Sin información DOI

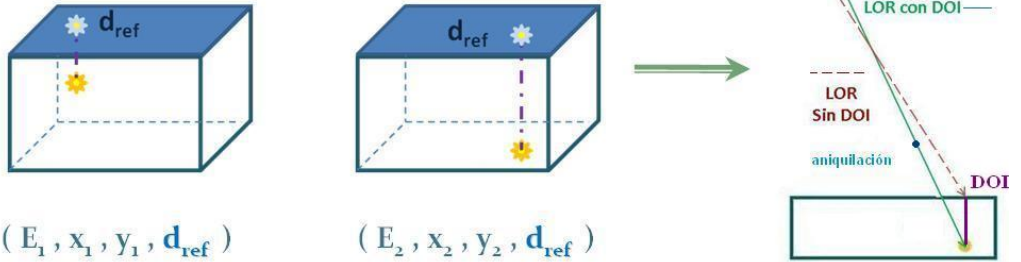


Figura 2.9: En la parte superior tenemos un sistema que proporciona energía y las coordenadas tridimensionales del punto de fotoconversión. Esto tienen como consecuencia una correcta parametrización de la LOR. En la parte inferior tenemos un sistema que no proporciona la DOI, proyecta las coordenadas transversales medidas en un plano de referencia. Como consecuencia tenemos una incorrecta parametrización de la LOR, la aniquilación no tiene lugar a lo largo de la LOR determinada

Esta variación en la anchura aparente es consecuencia del ángulo entre detectores y la falta de información DOI. El efecto sobre la resolución se puede aproximar como un factor multiplicativo aplicado a la resolución del detector según [5]:

$$R'_{det} = R_{det}[\cos\theta + (d/h)\sin\theta] \quad (2.10)$$

Se trata de una aproximación ya que el espesor en profundidad del material atravesado no es constante a lo largo de la anchura del elemento detector. Cabe destacar que para $(d/h) \ll 1$, detectores de poco espesor en profundidad, obtendríamos una resolución menor

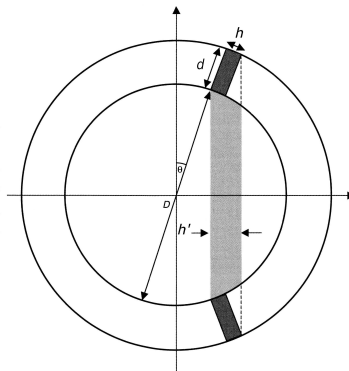


Figura 2.10: La anchura aparente del detector, h' , aumenta al aumentar la distancia radial con respecto al centro del FOV. La falta de información de la profundidad a la que ha tenido lugar la interacción tienen como consecuencia que el evento de aniquilación pueda haber tenido lugar en cualquier punto de la zona sombreada. La magnitud del error introducido por este efecto depende de la localización de la fuente, el diámetro del sistema (D), el espesor en profundidad del detector (d) y la anchura del detector (h).

a la del elemento detector, $R'_{det} < R_{det}$, al igual que ocurriría en materiales centelladores con elevado poder de atenuación que detuvieran todos los fotones a poca profundidad con respecto a la entrada del detector. Sin embargo, ninguno de estos casos se da en la práctica.

Para geometrías del sistema octogonales o hexagonales el efecto DOI es algo distinto. Cuando desplazamos la fuente del centro geométrico del FOV, con desplazamientos menores a la anchura del detector, algunos de los detectores enfrentados se mantienen perpendiculares a la fuente. Esto implica que la variación del efecto DOI sea menor a lo largo del FOV que en el caso de configuración de anillo. Sin embargo, el hecho de que en el centro el efecto DOI sea un poco mayor que en el caso de configuración de anillo da lugar a que en promedio el efecto DOI es comparable para ambas configuraciones, poligonales y circulares.

Una de las principales consecuencias de este efecto en el diseño de sistemas PET es el aumento del diámetro del sistema. Como vemos en la figura 2.11 para una determinada distancia radial, mayor diámetro da lugar a una θ menor, y con ello una mejora en la resolución espacial. Esto tiene como consecuencia que sea necesario diseñar sistemas con diámetros mayores lo que supone las desventajas de un aumento del coste, y una disminución de la eficiencia. Los sistemas PET para aplicaciones específicas, requieren una mayor eficiencia que se alcanza, entre otras características del diseño, con una reducción del diámetro del sistema. Para estos sistemas el error introducido por la falta de información DOI tiene una contribución muy significativa.

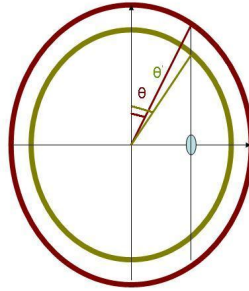


Figura 2.11: Para una localización radial de la fuente fija, un aumento del diámetro del sistema global de detección da lugar a una mayor contribución del error paralaje en la degradación de la resolución, ecuación (2.10)

Coincidencias aleatorias y coincidencias de dispersión.

En la técnica PET el registro de coincidencias viene determinado por la colimación electrónica. Esto supone que para que un evento sea considerado coincidencia, dos fotones deben ser detectados dentro de la ventana temporal y de la ventana energética, y la LOR que definen debe estar contenida en el FOV definido por el sistema.

Bajo estas condiciones se pueden registrar como coincidencias sucesos que no se corresponden con lo que definimos como *coincidencia verdadera*. Una coincidencia verdadera es aquella en la que los dos fotones provienen de una misma aniquilación que ha tenido lugar en el interior del volumen definido por el sistema, no han sufrido ninguna interacción previa a su detección, y ningún otro fotón ha sido detectado dentro de la ventana de coincidencia. Las coincidencias aleatorias y las coincidencias de dispersión son dos tipos de coincidencias registradas por el sistema que no se corresponden con una coincidencia verdadera y cuyo registro supone una contribución a la degradación de la imagen final (figura 2.12).

Coincidencias aleatorias.

Decimos que se trata de una coincidencia aleatoria cuando fotones procedentes de dos sucesos de aniquilación independientes son detectados dentro de la ventana temporal de coincidencia en dos detectores distintos, y registrados como procedentes de una misma aniquilación. Las coincidencias aleatorias no están correlacionadas espacialmente con la distribución del radiotrazador, figura 2.12, sin embargo, son registradas por el sistema como coincidencias válidas. Para las coincidencias verdaderas el FOV del sistema determina el volumen donde puede tener lugar la aniquilación que da lugar a los dos fotones detectados. Sin embargo, los fotones que definen las coincidencias aleatorias pueden provenir tanto de una aniquilación que tenga lugar dentro, como de una aniquilación de fuera del FOV. Como consecuencia, la tasa de coincidencias aleatorias depende de una manera complicada de la fuente, y de la geometría del sistema.

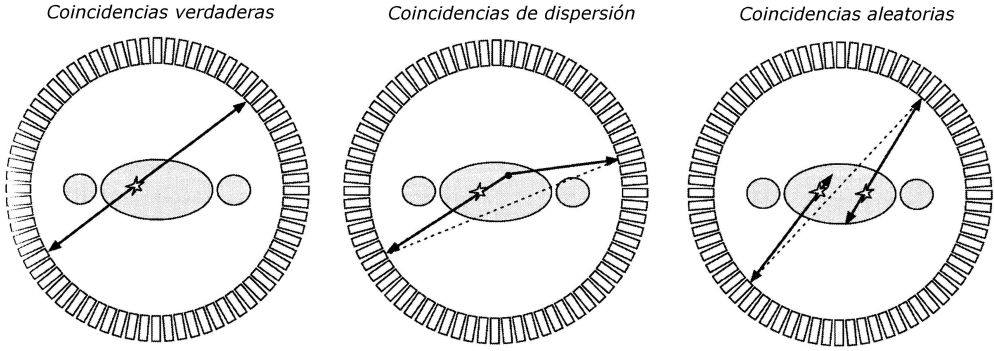


Figura 2.12: Las coincidencias de dispersión y las coincidencias aleatorias generan un información incorrecta de la posición y contribuyen a un fondo relativamente uniforme que da lugar a una pérdida de contraste en la imagen [5].

La tasa de coincidencias aleatorias para un par en coincidencia viene dada por la siguiente expresión:

$$T_{aleatoria} = 2\tau T_{fotones,1} T_{fotones,2} \quad (2.11)$$

donde τ es la ventana temporal de coincidencia, y $T_{fotones,i}$ hace referencia a la tasa de fotones “ single ” registrados en el detector i.

En general, cuanto mayor sea la actividad utilizada en el estudio, mayor será el cociente entre coincidencias aleatorias y verdaderas. Esto se debe a que las coincidencias aleatorias aumentan con el cuadrado de la actividad, ecuación (2.11), mientras que las coincidencias verdaderas aumentan de manera lineal. Además, vemos que el cociente entre las coincidencias aleatorias y verdaderas disminuye para ventanas temporales de coincidencia más cortas. Puesto que la ventana temporal presenta un valor mínimo que viene determinado por el tiempo de vuelo, como vimos en la apartado 2.3.1 (resolución temporal), se establece un límite inferior para la tasa de coincidencias aleatorias.

Las coincidencias aleatorias contribuyen de una manera, más o menos, uniforme a lo largo de todo el FOV, de manera que reducen el contraste de la imagen, y distorsionan la relación entre intensidad de la imagen obtenida y concentración real de actividad.

Los métodos de corrección por coincidencias aleatorias más comunes son:

- Estimar la tasa de coincidencias aleatorias midiendo la tasa de fotones “ single ” detectados y utilizando la ecuación (2.11). El valor estimado se lo substraemos a la

tasa de cuentas medidas, de manera que obtengamos la tasa de coincidencias libre de la contribución por coincidencias aleatorias. Esta ecuación se puede aplicar LOR por LOR para cada par en coincidencia. La principal desventaja de este método es el hecho de no tener en cuenta el tiempo muerto del circuito electrónico de coincidencia, que afecta a las coincidencias aleatorias pero que no se tiene en cuenta en la estimación.

- Otro de los métodos más comunes es introducir un retraso temporal en uno de los dos canales que intervienen en la definición de la coincidencia. Al introducir este retraso temporal estamos eliminando la relación temporal entre dos fotones procedentes de una misma aniquilación, de manera que las coincidencias registradas serán de carácter totalmente aleatorio. Este método supone una solución con respecto a la desventaja del método anterior, ya que las coincidencias así definidas están sometidas al tiempo muerto definido por la electrónica de coincidencia. Las desventajas de este método son el tiempo requerido que supone, y el ruido introducido. Cada estimación de las coincidencias aleatorias mediante este método está sujeta a la estadística de Poisson. Como, al igual que en el método anterior, esta cantidad estimada debe ser sustraída de las coincidencias medidas, también sujetas a la estadística de Poisson, el ruido resultante es el doble que en el método de corrección anterior [17].

Coincidencias de dispersión

Esto sucede cuando al menos uno de los fotones detectados ha sufrido como mínimo un proceso de dispersión Compton. Este tipo de coincidencias da lugar a una incorrecta localización de la posición del suceso de aniquilación, como se observa en figura 2.12. Aunque ambos fotones pueden sufrir la dispersión, predomina la dispersión de uno solo de los fotones. Ahora bien, esta dispersión puede tener lugar en el interior del cuerpo contenido en el FOV que determina el sistema, en el interior del cuerpo pero fuera del FOV definido por el sistema, en el material detector de los módulos que conforman el sistema, o en cualquiera de las componentes, bien de la sala, o bien del sistema de detección, como, por ejemplo, gantry, paredes, puertas, etc... De manera que, como en el caso de las coincidencias aleatorias, el cociente de coincidencias dispersadas y verdaderas depende de una forma complicada de la distribución de la fuente y de la geometría del detector.

Las coincidencias de dispersión dependen de una manera lineal de la concentración de actividad suministrada, al igual que las coincidencias verdaderas, por lo que el cociente entre ambas es independiente de la actividad. También es independiente de la duración de la ventana temporal de coincidencia, debido a que los fotones que definen una coincidencia por dispersión provienen de un mismo suceso de aniquilación.

Al igual que las coincidencias aleatorias, las coincidencias por dispersión introducen un fondo aproximadamente constante que tiene como consecuencia una disminución del contraste de la imagen y una sobrestimación de la actividad de la fuente.

Puesto que en el efecto Compton el fotón dispersado pierde parte de su energía, la mejor forma de minimizar la contribución de las coincidencias de dispersión es mejorar la resolución energética de los detectores. Además, existe una amplia variedad de métodos de corrección por dispersión [8]. Algunos de ellos son: correcciones empíricas, simulaciones de Monte Carlo [18], técnicas de múltiples ventanas energéticas [19], aproximaciones de convolución y deconvolución [20], y métodos de reconstrucción iterativos basados en la compensación por dispersión.

Atenuación.

La atenuación de los fotones de aniquilación a lo largo de la trayectoria recorrida hasta el material detector es otro de los factores de degradación en PET.

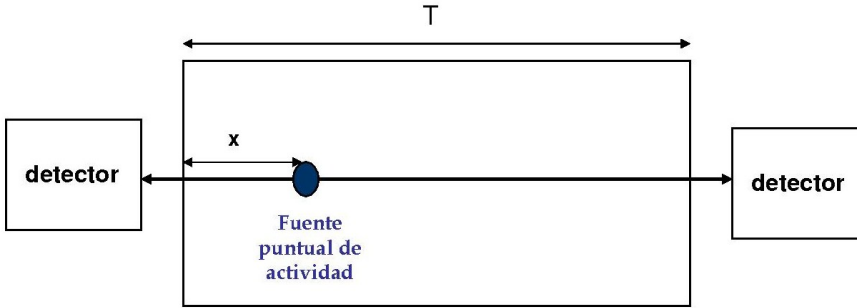


Figura 2.13: Parámetros que intervienen en el cálculo de la probabilidad de que los fotones de aniquilación sean detectados para un par de detectores de coincidencia del sistema.

Consideremos una fuente situada a una profundidad x en el interior de un objeto de anchura T , figura 2.13. Un evento de coincidencia es registrado cuando los dos fotones procedentes de la aniquilación son detectados. Si asumimos que estos fotones han sido emitidos en la dirección apropiada, es decir, a 180° , la probabilidad de que los 2 fotones alcancen sus respectivos detectores viene dada por la expresión:

$$P_{det} = e^{-\mu x} e^{-\mu(T-x)} = e^{-\mu T} \quad (2.12)$$

donde μ es el coeficiente de atenuación lineal del objeto considerado para fotones de 511 keV.

De la ecuación (2.12) se obtiene que en PET la probabilidad de atenuación para dos fotones procedentes de una aniquilación es constante para cada LOR, independientemente de

la posición, a lo largo de esta LOR, en la que tiene lugar la aniquilación. A su vez, la probabilidad de atenuación para cada LOR viene determinada por el coeficiente de atenuación μ , y el espesor T, de los medios que la LOR atraviesa.

Un método de uso muy extendido para la medida de los *factores de corrección por atenuación*, ACF, es el método basado en las medidas de transmisión. Para cada uno de los pares de detectores del sistema que definen coincidencia se sitúa una fuente en la línea que une ambos detectores, y se realizan dos medidas. En una de ellas, *escáner de transmisión*, se coloca sobre la camilla al paciente; y en la otra, *escáner en blanco*, no colocamos al paciente. De esta manera, para cada par de detectores en coincidencia podemos calcular los ACF según:

$$ACF_{i,j} = \frac{Blanco_{i,j}}{Trans_{i,j}} \quad (2.13)$$

donde $Trans_{i,j}$ y $Blanco_{i,j}$ son las cuentas de fuente externa registradas por el par (i,j) con y sin paciente, respectivamente [8].

Para el “ scan ” en blanco la fuente de uso más generalizado es ^{68}Ge . Debido a su periodo de vida media, $T_{1/2}=273d$, solo es necesario un exploración al día. Con el registro de cuentas obtenidas para el “ scan ” en blanco podemos aplicar la ecuación (2.13) para todos los “ scans ” de transmisión realizados en el transcurso de ese día.

El “ scan ” de transmisión se puede adquirir o bien antes de que al paciente se le inyecte el radiofármaco, o bien una vez se le ha inyectado, tanto simultáneamente al “ scan ” de emisión, como posteriormente. Para el caso de que el “ scan ” de transmisión se realice previamente a la inyección del radiofármaco, una vez realizado el “ scan ” de transmisión el paciente deberá permanecer en la camilla hasta que le sea suministrado el radiofármaco y se obtenga el “ scan ” de emisión. Este método, aparte de engorroso, tanto para el paciente, como para la práctica rutinaria en el centro, presenta la desventaja de los artefactos que se originan como consecuencia del movimiento relativo del paciente entre las distintas adquisiciones. Si adquirimos simultáneamente los “ scans ” de emisión y transmisión, evitamos los efectos de movimiento del paciente. Por contra, en este caso el “ scan ” de emisión registra una gran cantidad de coincidencias aleatorias y de dispersión originadas por la fuente externa al paciente. Por ello, el método más generalizado es realizar el “ scan ” de transmisión tras el “ scan ” de emisión, de manera que no interfieran entre sí, y se reduzca al mínimo el tiempo transcurrido entre adquisiciones.

La segmentación es una variante de las corrección de atenuación basada en “ scans ” de transmisión. En este método no se miden los ACFs, se utiliza el “ scan ” de transmisión para obtener una imagen de la anatomía del paciente. Sobre esta imagen se diferencia entre

aire, músculo, y hueso y se calculan los ACFs asignando a cada uno de los diferentes componentes su correspondiente coeficiente de atenuación para fotones de 511 keV. Este método de corrección es más rápido, entre 1 y 2 minutos frente a los 4 a 6 para la corrección no segmentada.

Con la introducción de la multimodalidad PET-CT, en vez de trabajar con una fuente externa rotatoria se han introducido los CT en las correcciones por atenuación. Ahora bien, dado que el rango de energía de los rayos X es inferior al de los fotones de aniquilación, los coeficientes de atenuación deberán ser rescalados convenientemente. La utilización de CT en segmentación también presenta desventajas, la más relevante se da para áreas en el interior del paciente con densidades significativamente superiores a las densidades de los componentes considerados, como por ejemplo implantes metálicos, que dan lugar a sobrestimación de las concentraciones de actividad. Por este y otros motivos, algunos sistemas PET-CT presentan también una fuente lineal de ^{68}Ge o ^{137}Cs , de manera que ambos métodos de corrección puedan ser aplicados.

2.4. Desarrollo tecnológico en PET y su aplicación en el estado actual para PET de animales y PET de mama.

Las primeras configuraciones para los módulos PET consistían en un cristal centellador acoplado a un PMT, siendo la sección transversal del cristal la que definía la LOR de coincidencia y con ello, la resolución espacial del sistema [21]. Esta configuración supone que para alcanzar una mejora en la resolución se requieren un gran número de cristales pequeños. Sin embargo, la limitación práctica en la miniaturización de los PMTs y la electrónica asociada, y el coste del elevado número de detectores y PMTs, limitan la resolución intrínseca. Una ingeniosa solución para esta limitación es lo que se conoce como detector “ en bloque ” [22].

Un detector “ en bloque ” consiste en una pieza cúbica de cristal centellador segmentada de forma que obtenemos una matriz rectangular de elementos detectores. Los cortes aplicados al material centellador se rellenan con material reflector. Estas superficies reflectoras limitan el elemento detector y lo aíslan ópticamente, de manera que se maximiza la eficiencia de recolección de luz en el PMT acoplado al centellador.

Estos elementos detectores de sección transversal menor suponen una mejora de la resolución. Ahora bien, la mejora de la resolución se ve limitada por el hecho de que disminuir la superficie transversal de estos elementos implica aumentar el número de elementos y con ello el número de cortes. A mayor número de cortes aumenta la proporción de material reflector en el detector, es decir, disminuye la fracción de material centellador, lo que se traduce en una disminución de la sensibilidad intrínseca.

Inicialmente esta matriz de elementos se acoplaba a una matriz de 2x2 PMTs que determinaban la posición mediante aritmética de Anger [23]. La obtención de una tabla de calibración al someter al detector a un flujo uniforme de radiación permite asignar a cada evento registrado el elemento detector donde ha tenido lugar la interacción. La principal ventaja del detector “ en bloque ” consiste en tener una matriz de detectores pequeños, que supone una mejora en la resolución, y poder codificarla con solo 4 PMTs, que supone una importante reducción del coste frente al caso de PMT por elemento.

Para alcanzar mejoras en la resolución, sistemas posteriores introducen los fotomultiplicadores sensibles a la posición (PSPMT Position Sensitive Photomultiplier) que se acoplan a la matriz pixelada de centelladores. La posición donde tiene lugar la interacción del rayo- γ en el cristal centellador es identificada mediante aritmética de Anger, es decir, por medio de la obtención del centro de gravedad de la distribución de luz producida en la fotoconversión y que recoge el fotomultiplicador sensible a la posición de elevada granularidad. Para obtener un máximo rendimiento de los PSPMTs basados en una estructura metálica de dínodos y

una matriz de ánodos, cada ánodo debe ser leído de manera independiente. No obstante, para simplificar la complejidad del sistema de lectura que esto supondría, se introducen cadenas de resistencias que reducen el número de canales de salida.

El problema de estos fotomultiplicadores sensibles a la posición es que introducen espacios muertos que, en el caso de que el PSPMT se acople a una matriz de detectores, se traduce en una doble contribución a la degradación de la resolución espacial. Posibles soluciones desarrolladas al respecto son la introducción de los fotodiodos de avalancha (APDs) y la utilización de cristales continuos en lugar de pixelados.

Las matrices de pequeños APDs se pueden utilizar para la lectura en paralelo de matrices pixeladas de centelladores de manera que para cada cristal se acopla un APD. Como consecuencia, no habrá pérdida de resolución debida a la codificación electrónica o al reparto de la distribución de luz, además de obtener una significativa reducción del tiempo muerto. Dentro del contexto de los APDs cabe destacar la introducción de los fotomultiplicadores de silicio, SiPMT [24] [25]. Consisten en una matriz de pequeños fotodiodos de avalancha operando en modo Geiger. Su ganancia elevada, 5×10^5 a 50 V, y su resolución temporal, 50ps, dan lugar a un creciente interés por el estudio y desarrollo de estos dispositivos.

Los cristales continuos son una posible solución teniendo en cuenta la existencia de PSPMTs de elevada granularidad. Esta opción tiene como ventajas eliminar las zonas muertas que introduce el centellador pixelado, así como la reducción del coste. Su principal inconveniente es el complejo sistema de lectura. Los sistemas PET desarrollados por nuestro grupo presentan cristales continuos. En el siguiente apartado describimos las características del diseño que nos permiten obtener un alto rendimiento de estos cristales permitiendo una reducción del coste con respecto al uso de cristales pixelados.

Como ya hemos comentado, para el desarrollo de sistemas PET orientados a aplicaciones específicas se requiere una adecuada eficiencia en la detección de fotones de 511 keV. BGO, LSO, y GSO, de elevada densidad y número atómico efectivo alto, son los materiales de uso más extendido en PET, debido a su mayor poder de frenado para los fotones de aniquilación.

Para asegurar la eficiencia de la respuesta de un sistema PET el grosor en profundidad del material detector debe ser como mínimo igual a la longitud de atenuación para fotones de 511 keV del material que lo compone y los módulos del sistema deben posicionarse próximos al objeto sometido a estudio. El grosor en profundidad del detector y la proximidad del detector al objeto tienen como consecuencia que para algunas LORs, especialmente aquellas que presentan mayor inclinación con respecto a la superficie de entrada del detector, se introduzca lo que se conoce como error de paralaje, apartado 2.3.2, para aquellos sistemas que no registran la profundidad en la que se ha producido la interacción del rayo- γ dentro del cristal.

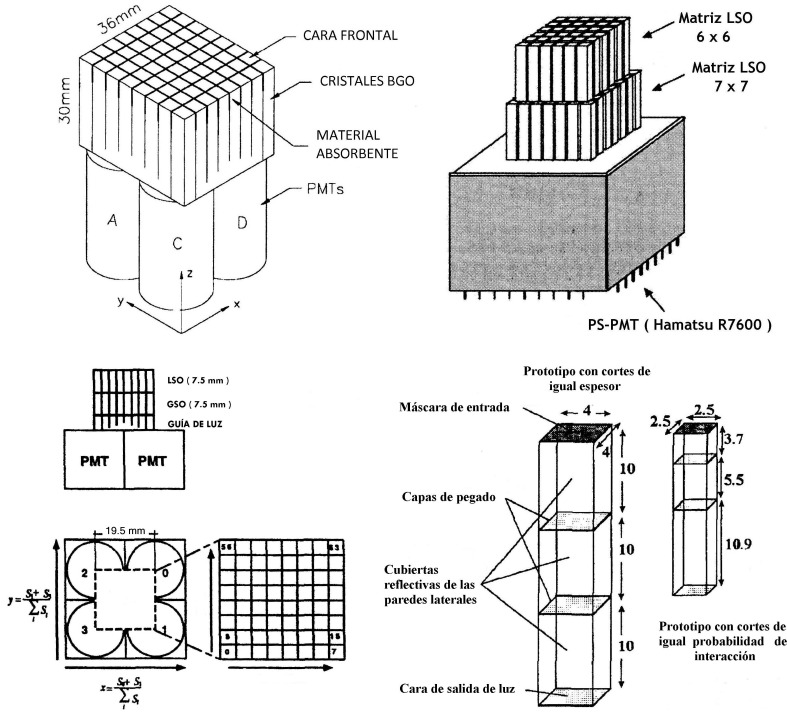


Figura 2.14: Fila arriba: detector “ en bloque ” con parte del material reflector reemplazado por material absorbente (izquierda), dos matrices de elementos de detectores con desplazamiento relativo (derecha). Fila abajo: sistema “ phoswich ” (izquierda), método basado en diferencias significativas entre los índices de refracción entre el material centellador segmentado y la grasa óptica que los acopla (derecha).

Disponer de la información DOI supone una restauración de la uniformidad de la resolución radial en la respuesta del sistema [26], a la vez que un aumento del tamaño de los datos de adquisición y del número de LORs que pueden tener lugar. Se debe alcanzar un compromiso entre la mejora en la resolución del sistema y la complejidad adicional en los datos de reconstrucción. Con el fin de obtener sistemas que proporcionen información de la DOI distintas técnicas de diseño de detectores han sido propuestas.

Para detectores “ en bloque ” una de las técnicas que permite obtener información de la DOI consiste en reemplazar parte del material reflector por material negro absorbente, figura 2.14, de manera que se introduce una dependencia de los fotones que llegan al PMT con la profundidad de interacción [27]. Es decir, de la luz que debe alcanzar el PMT y que utilizamos para determinar la posición transversal y la energía, sustraemos una porción para la determinación de la DOI. Esta proporción de luz absorbida, o lo que es equivalente,

la cantidad de material absorbente introducido, debe ser tal que se consiga restaurar la uniformidad sin comprometer el valor absoluto ni de la resolución espacial, ni de la resolución energética.

Otra de las técnicas propuestas para detectores “ en bloque ” con un PSPMT consiste en conformar el módulo con dos matrices de elementos de detectores. Una de las matrices, de $((n-1) \times (n-1))$ píxeles, se coloca sobre la segunda matriz, de $(n \times n)$ píxeles, con un desplazamiento relativo entre ellas igual a la mitad del tamaño del píxel, figura 2.14. Para cada uno de los elementos detectores de ambas matrices el centroide de la distribución de luz se localiza en distintas posiciones en el PMT, es decir, obtenemos un mapa de posiciones de centroides que nos permite determinar en qué elemento se ha producido la interacción [28]. Este diseño nos permite obtener simultáneamente la posición transversal y una parte de información sobre la DOI. La resolución de la DOI para estos sistemas viene determinada por el grosor en profundidad de las matrices que conforman el módulo de detección y la información sobre la DOI se limita a diferenciar entre dos posibles valores.

Otra de las técnicas desarrolladas con el propósito de obtener información de la DOI es la técnica “ Phoswich ”. Esta técnica consiste en la superposición de dos matrices de detectores cada una de las cuales es de distinto material centellador, figura 2.14. Estos centelladores presentan una diferencia significativa en sus respectivos tiempos de luminiscencia por lo que mediante la identificación del cristal por discriminación de la forma de pulso permiten obtener información sobre la DOI [29]. Al igual que en el caso anterior la resolución de la DOI viene determinada por el grosor en profundidad de las matrices y la información DOI es discreta, dos posibles valores. Estos sistemas requieren una mayor resolución temporal que permita llevar a cabo la discriminación de la forma del pulso.

Otro método para codificar la DOI es el basado en diferencias significativas entre los índices de refracción entre el material centellador segmentado y la grasa óptica que los acopla. Esto se traduce en una diferencia de la altura del pulso del fotopico según el fragmento de cristal en el que el se produzca la fotoconversión. Distintos criterios de segmentación han sido estudiados [30], figura 2.14.

Nuevas técnicas surgen de la combinación de técnicas anteriores. Una de estas técnicas consiste en cuatro matrices solapadas de manera que, en orden de solapamiento, la segunda y la cuarta presentan, con respecto a la primera y la tercera, un desplazamiento relativo igual a la mitad del tamaño del píxel. Si además, las dos primeras matrices se dopan con una concentración distinta con respecto a las dos últimas, figura 2.15, la discriminación de la forma de pulsos y la localización en los mapas de posicionamiento nos permitirán obtener información de la DOI [31].

El desarrollo de nuevos fotodetectores tiene un papel fundamental en la aparición de nuevos métodos de codificación de la DOI. Uno de estos métodos consiste en un detector “

en bloque ” acoplado a un PMT multicanal. El material reflector de los cortes que limitan el tamaño de cada elemento del detector “ en bloque ” no es 100 % opaco, de manera que la distribución de luz no queda delimitada al volumen del elemento. Dado que la expansión de la distribución es mayor cuando más alejada del PMT ha tenido lugar la fotoconversión, podemos obtener información de la DOI utilizando la desviación estándar de los canales del PMT [32].

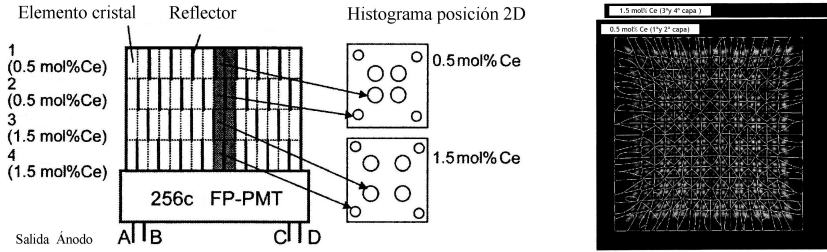


Figura 2.15: Cuatro matrices solapadas dopadas con distintas concentraciones.

La aparición de los APDs da lugar a la propuesta de un módulo detector que proporciona la información DOI acoplado a cada lado de un detector “ en bloque ” un PSAPD, figura 2.16. El cociente entre las señales de luz procedentes de los APDs permite determinar la DOI de forma continua, no discretizada, a lo largo del grosor en profundidad del cristal [33]. La principal ventaja es la obtención de información de la DOI no discretizada, a expensas del aumento de coste que supone el doble PMT y su electrónica asociada.

Con un uso mucho menos extendido que el caso de los detectores “ en bloque ”, se han desarrollado técnicas basadas en la utilización de cristales continuos, con la principal ventaja de la reducción de coste que suponen. Uno de los métodos utilizado para la determinación de la DOI en cristales continuos es el uso de las redes neuronales (NN, Neural Networks). Las NN son entrenadas para asociar a la distribución de luz medida su correspondiente posición en la cara frontal del centellador [34]. De esta forma eliminamos la necesidad de obtener la DOI y, posteriormente, aplicar las correcciones que permitan obtener la LOR correcta, figura 2.9.

El método de obtención de la DOI empleado en los sistemas desarrollados por nuestro grupo consiste en un detector continuo acoplado por medio de grasa óptica a un PSPMT. En base a la correlación existente para cristales continuos entre la anchura de la distribución de luz y la DOI, se ha diseñado una electrónica que permite obtener una magnitud directamente relacionada con esta desviación estándar, de manera que el sistema proporciona una codificación continua de la DOI a lo largo del grosor en profundidad del centellador. La

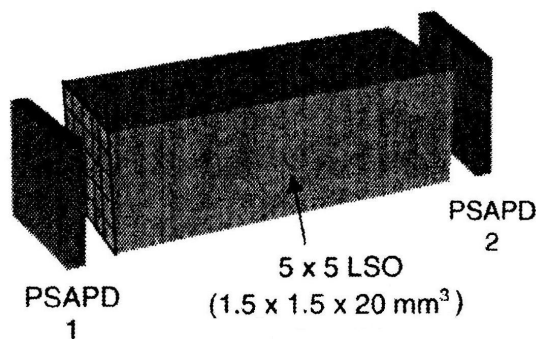


Figura 2.16: Detector con APDs

principal ventaja de este métodos es la codificación continua de la DOI de una forma rápida, barata y sin comprometer el resto de la información que proporciona el sistema.

Estado actual para sistemas PET de animales pequeños y sistemas PEM.

Existe en la actualidad un creciente interés por el diseño de sistemas PET orientados a aplicaciones específicas. Dos de estas aplicaciones son: el estudio preclínico con animales pequeños, PET de animales, y el estudio de cáncer de mama, PEM (Mamografía por Emisión de Positrones). Dada su diferente geometría y la necesidad de un rendimiento mayor con respecto al escáner de cuerpo entero, es necesario el desarrollo de una instrumentación específica y de mayor rendimiento. Los avances tecnológicos en los detectores de alta resolución para PET de animales pequeños han abierto el camino de la investigación de dispositivos PEM de alta eficiencia y resolución basados en tecnologías similares.

Las dimensiones de los objetos sometidos a estudio en la imagen de animales pequeños, como órganos o regiones cerebrales de ratas y ratones, hacen insuficiente la utilización de los instrumentos desarrollados para estudios humanos. Por ejemplo, para estudios cerebrales de una rata necesitaríamos resoluciones de 2mm y, para un ratón, de 1mm, por lo que la resolución necesaria en la imagen molecular de estos animales no es alcanzable con los escáneres clínicos actuales, en los que la resolución no suele ser mejor a 4-6 mm. Del mismo modo, la instrumentación debe proporcionar una eficiencia adecuada. En particular, se requiere una elevada sensibilidad del sistema para el estudio de procesos dinámicos en animales, o cuando actividades de baja concentración deben ser visualizadas y cuantificadas, además de la limitación que supone que el volumen máximo de actividad inyectada no puede superar el 10 % del volumen total de sangre. De igual forma ocurre para el PEM dada la baja especificidad para el ^{18}F -FDG en el cáncer de mama, entre 10:1 y 2:1 para el cociente entre tumor y fondo dependiendo del tipo de tumor [35] [36] [10].

Para superar estas limitaciones es necesario trabajar con nuevos materiales y diseños de cristales de centelleo combinados con fotodetectores que obtengan el máximo rendimiento de las características del cristal.

Sistemas PET de animales pequeños.

En los últimos años distintos grupos de investigación han producido o propuesto nuevos prototipos de PET de animales pequeños que ofrecen una mejora del rendimiento en la respuesta del sistema.

Gran parte de la mejora alcanzada con respecto a los primeros prototipos se debe al reducido tamaño que se alcanza en el pixelado de los cristales. Algunos sistemas proporcionan una elevada resolución y sensibilidad a costa de una también elevada complejidad en términos del número de fotomultiplicadores y elementos de cristal.

Philips MOSAIC [37] es uno de los sistemas PET para animales con estas características. El sistema lo conforman 14456 cristales GSO de dimensiones $2 \times 2 \times 10 \text{ mm}^3$, conformando 52 anillos de 278 cristales cada uno. Mediante guías de luz se acoplan a una matriz hexagonal de 288 fotomultiplicadores.

El NanoPET/CT es un sistema específico para animales pequeños que combina la técnica PET y CT. El sistema PET lo conforman 38000 cristales LYSO de dimensiones $1.12 \times 1.12 \times 13 \text{ mm}^3$ y que definen un FOV de 123 mm de diámetro y de 94 mm de longitud axial.

Otro de estos PET dedicados (DPET) es el Inveon [38]. Este sistema lo conforman 64 detectores “ en bloque ” dispuestos en 4 anillos de 161 mm de diámetro. Cada detector “ en bloque ” es una matriz de 20×20 cristales de LSO de dimensiones $1.5 \times 1.5 \times 10 \text{ mm}^3$, acoplados a un PSPMT por medio de guías ópticas. Otro escáner PET dedicado a animales pequeños basado en las mismas características de diseño es el microPET R4 [39]. Para este sistema cada detector “ en bloque ” es una matriz 8×8 de cristales LSO con unas dimensiones de $2.1 \times 2.1 \times 10 \text{ mm}^3$ para cada píxel y con una distancia centro a centro de 2.4 mm, acoplados al PSPMT por medio de fibra óptica. El sistema se compone de 24 de éstos módulos dispuestos en anillos de 148 mm de diámetro.

De entre los sistemas comercializados, el YAP-(S)PET [40] es el único que combina la técnica PET y SPECT en un mismo gantry. Este sistema consiste en 4 módulos que pueden rotar en torno a la camilla. Cada uno de estos módulos es una matriz de 20×20 elementos de YAP:Ce, de dimensiones $2 \times 2 \times 25 \text{ mm}^3$ acoplados a un PSPMT. La mecánica de rotación de los módulos en torno a la camilla presenta la ventaja de reducir el número de detectores y, en consecuencia, el coste y mantenimiento del sistema, al mismo tiempo que proporciona la resolución y sensibilidad requeridas para su uso en aplicaciones preclínicas.

El sistema específico para animales pequeños HIDAC-PET [41] ofrece una resolución que con mucho supera los valores típicos del resto de sistemas propuestos (tabla 2.3). Esta mejora

Sistema	Fuente	Método Reconstrucción	Resolución volumétrica (μ l)
Inveon PET	$\Phi=0.3\text{mm}$ Fuente puntual Na^{22} en cubo acrílico	FORE+2D FBP	6.5
microPET R4	$\Phi=1\text{mm}$ fuente puntual Na^{22} en lucite	FORE+2D FBP	15
quad-HIDAC	$\Phi=0.5\text{mm}$ fuente puntual Na^{22} en plástico	Iterativo, modo lista EM	1.5
Philips MOSAIC	Vaso de resina con capilares de F^{18}	FORE+2D FBP	25
YAP-(S)PET	$\Phi=1\text{mm}$ fuente puntual Na^{22}	3DFBP	12

Tabla 2.3: Resolución volumétrica obtenida para diferentes sistemas PET para animales pequeños. Los valores corresponden al centro axial del FOV y a una distancia radial de 5mm.

en la resolución la consiguen con una tecnología del detector poco convencional que se basa en la utilización de cámaras proporcionales multi-hilo de gas acopladas a convertidores sólidos de elevado número atómico. Su principal desventaja es la baja sensibilidad que implica el uso de este tipo de tecnología.

Sistemas PEM.

Actualmente existen distintos prototipos de sistemas PET orientados al estudio del cáncer de mama. Los primeros prototipos desarrollados se basan en dos detectores planos colocados a ambos lados del pecho comprimido. La principal ventaja de esta configuración es la posibilidad de comprimir el pecho, el ángulo sólido cubierto y la reducida dispersión mejoran tanto la sensibilidad como la resolución en la respuesta del sistema.

El PEM FLEX [42] es uno de estos sistemas. Para este sistema cada detector contiene una matriz de 2 x 6 PSPMT. Cada PMT se acopla mediante guías de luz a una matriz de 13 x 13 cristales LYSO de 2 x 2 x 13 mm³.

A pesar del buen rendimiento obtenido por este tipo de sistemas, tabla 2.4, cuya configuración se basa en la compresión del pecho, existen algunos inconvenientes asociados. En primer lugar, esta compresión por suave que sea, limita la duración del examen, lo que reduce la estadística de la medida y con ello el cociente señal ruido. Además, la configuración planar también limita el muestreo completo de todo el FOV, por lo que los artefactos en la imagen reconstruida limitan la resolución y el cociente señal ruido en especial para el caso de tumores pequeños. Con el objetivo de superar este tipo de inconvenientes nuevas configuraciones han sido propuestas por distintos grupos de investigación.

Una posible solución es la utilización de anillos de detectores. El HOTPET [43] consiste en un sistema PET de cuerpo entero que puede adaptarse a exámenes específicos como cerebrales o de mama. En su configuración de cuerpo entero el diámetro del anillo es de 83

cm, mientras que para las aplicaciones específicas mencionadas se reduce a 54 cm, siendo el tiempo empleado en el cambio de configuración de 1.5 horas. Lo conforman 12 módulos detectores de BGO con un área de $13 \times 21 \text{ cm}^2$. Cada módulo lo forman 60 detectores. De los 60 detectores, 32 son matrices 7×7 de elementos de $2.68 \times 2.68 \times 18 \text{ mm}^3$, 24 son matrices de 7×8 de elementos de $2.68 \times 3.06 \times 18 \text{ mm}^3$ y los cuatro detectores de las esquinas son matrices de $3.06 \times 3.06 \times 18 \text{ mm}^3$.

Otra posible solución es la utilización de un par de detectores planares que rotan en torno al pecho permitiendo alcanzar la mejora en resolución que implica el tratamiento tomográfico. Esta configuración permite la integración de un CT de rayos X. Es el caso del prototipo PET/CT específico para cáncer de mama desarrollado en la Universidad de California [44]. Cada detector planar lo conforman 16 módulos dispuestos en una matriz de 4×4 . Cada módulo consiste en un PSPMT acoplado a una matriz 9×9 de cristales LSO de $3 \times 3 \times 20 \text{ mm}^3$.

Para estas nuevas propuestas se ha determinado que la posición más favorable del paciente es la posición prona, es decir, tumbado hacia bajo. De esta forma se asegura la máxima elongación del pecho y una mejor localización del tumor con respecto a la posición supina, es decir, hacia arriba. Además, al no comprimir el pecho se evitan las incomodidades al paciente y las pérdidas de muestreo en las zonas inobservables cercanas a la axila o la base pectoral, que este procedimiento implica.

Uno de los sistemas cuyo diseño tiene en cuenta estas limitaciones es el PEM/PET con brazo auxiliar para la realización de biopsias desarrollado en USA [45]. Este sistema consiste en dos detectores que rotan en torno al pecho de la paciente en posición prona. Cada detector consiste en una matriz de 4×3 PSPMT acoplados a una matriz de 96×72 cristales LYSO de $2 \times 2 \times 15 \text{ mm}^3$.

PEM	Resolución en el centro del FOV (mm)		Sensibilidad total (%)
	axial	transaxial	
PEM PLEX [42]	2.4	7.4	18 (350 - 700 keV)
PEM/PET [45]	2.0	1.8	6.9 (350 - 650 keV)
HOTPET [43]	2.7	2.8	9.2 (300 - 670 keV)
PET/CT específico [44]	2.7	2.2	1.64 ¹ (350 - 650 keV)

Tabla 2.4: Parámetros de rendimiento para sistemas PEM en uso.

¹Valor del pico de sensibilidad absoluta en el centro del campo de visión.

2.4.1. Características de los sistemas PET desarrollados por nuestro grupo.

Como ya hemos comentado, sección 1.3, en la actualidad existe un creciente interés por el desarrollo de sistemas PET para aplicaciones específicas. Una de estas aplicaciones es la imagen de animales pequeños, orientada a la investigación preclínica. La imagen funcional de animales pequeños, como ratas y ratones, es de especial interés para modelar enfermedades “ in vivo ” en estos animales. Otra aplicación específica de PET es la Mamografía por Emisión de Positrones, orientada al estudio del cáncer de mama. En PEM, el desarrollo de sistemas dedicados de alta sensibilidad y resolución espacial es crucial para el diagnóstico precoz del cáncer y para conseguir una terapia eficiente. Basándose en un mismo diseño modular, nuestro grupo ha desarrollado un sistema PET de animales pequeños comercializado como AlbiraPET [6] y un sistema PEM, actualmente también en el mercado, MAMMI [7]. El diseño modular empleado consiste en un cristal continuo centellador, un sistema de fotodetección y una electrónica asociada a cada uno de ellos para la obtención de señales, figura 2.17. Las características específicas de los distintos componente de nuestro sistema son:

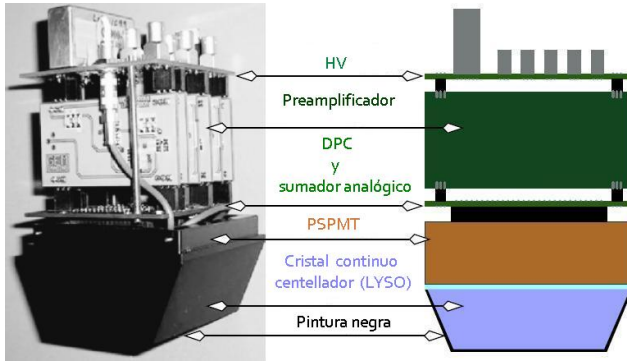


Figura 2.17: *Diseño modular de nuestros sistemas.*

Cristal Centellador. Como cristal centellador utilizamos el *PreLude*TM 420, de Saint-Gobain Crystals. El *PreLude*TM 420 ($Lu_{1.8}Y_{2}SiO_5:Ce$) presenta una elevada densidad, rápido decaimiento, una elevada producción de luz y una buena resolución energética. Una de las características más relevantes del cristal es la forma trapezoidal que presenta, con una base menor de $40 \times 40 \text{ mm}^2$, una base mayor de $50 \times 50 \text{ mm}^2$, y una altura , espesor en profundidad d, de 10 mm. Esta particular geometría reduce la compresión en los bordes del cristal. La compresión de la imagen, como más adelante explicaremos, es un factor de degradación con una contribución importante para el caso del diseño modular y el método de determinación de los parámetros de la interacción que utilizamos en nuestros sistemas. Ex-

cepto la superficie en contacto con el PSPMT, todas las superficies están pulidas y cubiertas con pintura negra. Este tratamiento de las superficies se ha escogido por la mejora en resolución espacial que supone y que más adelante comentaremos. Las principales propiedades para el *PreLude*TM 420 se muestran en la tabla 2.1.

Fotomultiplicador. Para convertir la señal luminosa que se produce en el cristal en corriente eléctrica utilizamos un PSPMT multiánodo de Hamamatsu Photonic H8500, cuya ventana de entrada de borosilicato posee un índice de refracción $n_{PSPMT} = 1.51$ para una longitud de onda de 400 nm y con un área sensible del fotocátodo de $49 \times 49 \text{ mm}^2$. Esta área efectiva la conforma una matriz de 8×8 ánodos tal y como se muestra en la figura 2.18. Sus propiedades más relevantes se resumen en la tabla 2.5

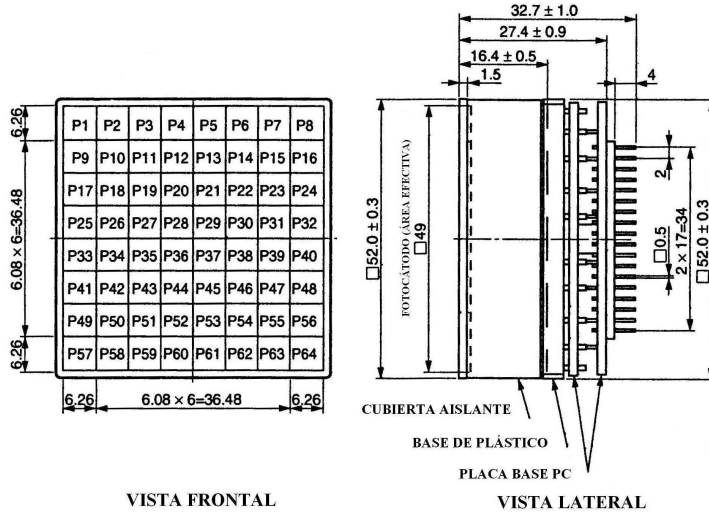


Figura 2.18: Vista frontal y lateral del PSPMT de Hamamatsu Photonics empleado en nuestro diseño modular.

Circuito 2D proporcional de resistencia y circuito sumador amplificado. La implementación electrónica que utilizamos para obtener los parámetros que caracterizan la interacción del fotón de aniquilación en el cristal consiste en un contador proporcional de salida (DPC discretized proportional counter) sensible a la posición y un circuito sumador, figura 2.19.

El DPC lo conforma una cadena 2D de resistencias de igual valor que actúan como divisor de las cargas que provienen del PSPMT. Estas cargas, corrientes que pueden proceder de cualquiera de los 64 ánodos de nuestro PSPMT, se inyectan en el correspondiente segmento entre resistencias consecutivas. Según el segmento, la impedancia que ofrecen las resistencias a la corriente en su trayecto hasta llegar a los extremos de la red, da lugar a que se establezca

Respuesta espectral		300-650 nm
Pico de Longitud de onda		400 nm
Material del Fotocátodo		" <i>Bialkali</i> "
Eficiencia Cuántica a 420 nm		24 %
Ventana	Material	Borosilicato
	Espesor	1.5 mm
Dínodo	Estructura	Dínodo de Canal Metálico
	Número de Etapas	12
Número de Ánodos		64 (matriz 8 x 8)
Tamaño Píxeles de Ánodo		6.08 mm
Área efectiva		49 x 49 mm
Dimensiones Externas		52 x 52 x 27.4 mm
Voltage (Ánodo - Cátodo)		-1100 V
Tiempo de Respuesta	T. de subida	0.8 ns
	T. tránsito	6 ns
FWHM T. Tránsito		0.4 ns

Tabla 2.5: Propiedades del PSPMT (Hmamatsu Photonics H8500)

una relación entre la intensidad de la señal recogida y la posición de origen donde dicha corriente ha sido inyectada. De manera que, para la superposición de corrientes que origina la distribución de luz generada en la interacción de un fotón en el cristal, las cuatro señales de salida nos permiten obtener los centroides de posición de dicha distribución en el plano definido por la entrada del fotomultiplicador, algoritmo del centro de gravedad (CoG). La energía depositada en dicha interacción se puede obtener de la suma de estas señales.

Como ya hemos introducido en el apartado anterior, una de las características más relevantes de nuestros sistemas es la capacidad de proporcionar información DOI. Obtener la DOI con nuestros sistemas es posible debido a que para un cristal continuo la anchura de la distribución de luz, ρ_{luz} , depende de la profundidad a la que haya tenido lugar la interacción. La manera de determinar la anchura de la distribución es mediante la relación directa que ésta mantiene con el segundo momento de la distribución de luz, μ_{luz} . El diseño de nuestra red de resistencias es tal que la variación del voltaje entre segmentos anódicos contiguos es cuadrática. La suma de todos los voltajes mediante la implementación de un sumador analógico nos permite medir este segundo momento y, con él, obtener la anchura de la distribución de luz, [46] [47]. Con esta sencilla y barata implementación electrónica obtenemos de manera simultánea tanto la posición 3D del punto de interacción, como la energía depositada.

Este método de determinación de los parámetros de la interacción funciona especialmente bien para distribuciones de luz en la zona central del cristal. Sin embargo, a medida que nos alejamos del centro aparece de forma progresiva el fenómeno que comúnmente se conoce como efectos de borde. Uno de estos efectos de borde se debe a la deformación que sufre la

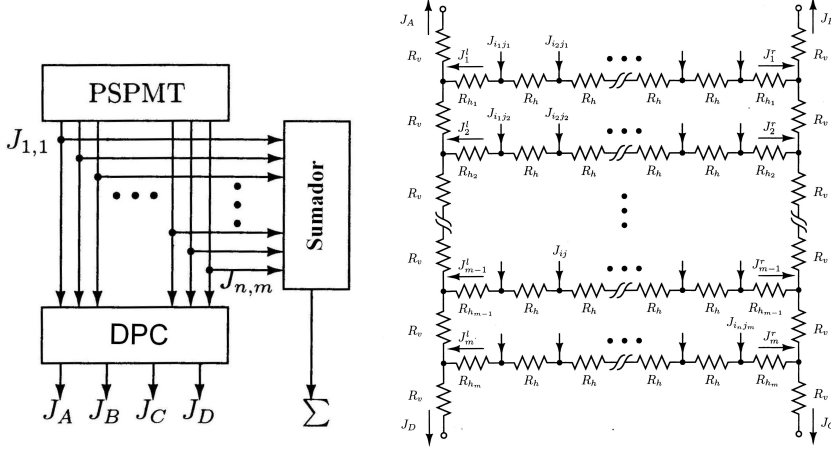


Figura 2.19: Izquierda: esquema de la electrónica implementada en nuestros sistemas PET. El DPC actúa como divisor de carga de las corrientes que proviene del PSPMT y permite determinar la posición de la interacción proyectada en el plano de entrada del PSPMT. A su vez, un sumador analógico nos permite medir el segundo momento de la distribución y obtener de manera simultanea información sobre la DOI. Derecha: DPC que consiste en una red de resistencias 2D de igual valor usado comúnmente para la determinación de los centroides de la distribución de luz en el plano de entrada del PMT.

distribución de luz en la proximidad a los bordes de cristal. Para distribuciones cuyo origen, punto de interacción, tiene lugar en la zona central del cristal, la avalancha de fotones sigue una distribución simétrica. Para interacciones que han tenido lugar en una posición desplazada con respecto al centro del cristal, las superficies límites del cristal rompen la simetría de la distribución y, por tanto, la de la superposición de corrientes inyectadas en el circuito eléctrico. Esta rotura de simetría es tal que el centroide que determinamos no se corresponde con la posición en la que ha tenido lugar la interacción, sino que presenta un desplazamiento en dirección al centro del cristal, lo que se traduce en una compresión de la imagen. Nos referimos como compresión de la imagen a la pérdida de linealidad en la determinación de la posición que se da en los bordes del cristal y que tiene como consecuencia una degradación de la resolución espacial, figura 2.20. La compresión de la imagen depende del espesor en profundidad del cristal y del tratamiento que las superficies presenten. A mayor grosor del material centellador, mayor es la deformación que sufre la distribución de luz y, como consecuencia, el error introducido en la determinación del centroide. La forma trapezoidal escogida en nuestro cristal tiene como objetivo minimizar este efecto [48].

Introducir una pendiente en las superficies laterales supone reducir el grosor del cristal en la zona borde del cristal, de manera que la deformación de la distribución de luz es menor y con ello el error introducido. Como hemos comentado, el tratamiento de las superficies también juega un papel importante en los efectos de compresión [49]. La pintura negra que cubre las superficies laterales y de entrada de nuestro cristal fue escogida en base a estudios previos realizados por nuestro grupo [50]. La pintura negra que cubre las paredes supone la absorción de parte de la luz, de manera que para las distribuciones de luz próximas a la zona borde del cristal se minimiza el desplazamiento hacia el centro del cristal que se produce en la determinación del centroide, y con ello se reduce la compresión de la imagen.

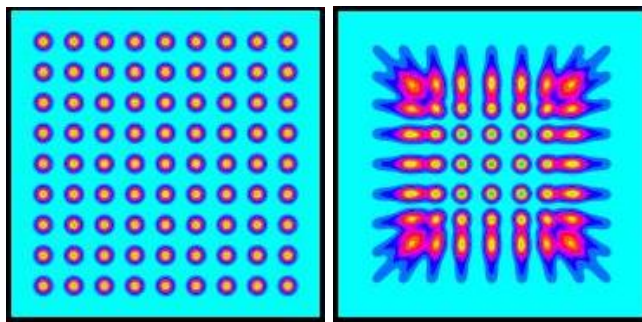


Figura 2.20: Imagen obtenida mediante un modelo analítico para un maniquí de 81 fuentes puntuales equidistantes en una matriz de 9 x 9. Izquierda: Respuesta de un sistema ideal. Derecha: Efectos de borde en la imagen. Se observa una pérdida paulatina de linealidad al alejarnos de la zona central, compresión de la imagen.

Si bien el diseño modular es común para ambos sistemas, ALBIRA y MAMMI presentan diferencias.

El sistema MAMMI consta de dos componentes principales, figura 2.23: la camilla y el sistema de detección y adquisición (carro).

El sistema de detección del MAMMI consiste en 12 módulos idénticos que conforman un dodecágono con una distancia cristal - cristal entre detectores enfrentados de 190 mm, siendo la apertura del sistema de 186 mm. Con estos 12 módulos definimos 42 pares de coincidencias, figura 2.21, que definen un FOV transaxial, plano del anillo detector, de 170 mm; y un FOV axial, perpendicular al plano del anillo, de 40mm. El sistema consta de un elevador mecánico que permite desplazamientos del anillo detector a lo largo del eje axial, lo que permite aumentar el FOV axial hasta 170 mm. El carro en el que se encuentra el brazo elevador con el anillo contiene también toda la electrónica necesaria para la adquisición de datos.

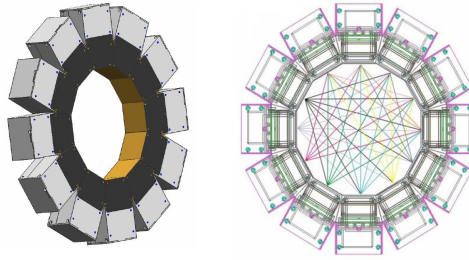


Figura 2.21: Izquierda: 12 módulos que conforman el sistema de detección MAMMI. Derecha: Pares de coincidencia definidos.

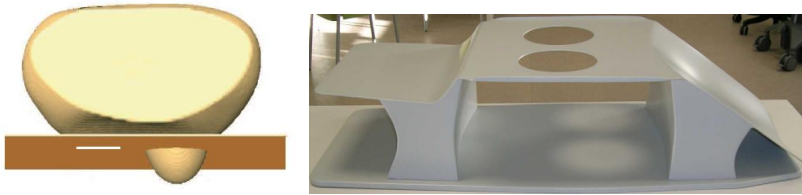


Figura 2.22: Izquierda: posición prona de la paciente. Derecha: Camilla del MAMMI.

La camilla de nuestro sistema colocada sobre una cama hospitalaria estándar permite que la mujer se coloque sobre ella en posición prona, figura 2.22, de manera que la mama sometida a estudio penda de una de las dos aperturas. Previamente a la colocación de la paciente, se cubre la apertura que no se va a utilizar y, bajo la apertura que se va a utilizar, se colocan el anillo detector y un protector tubular para evitar el contacto entre anillo y paciente.

El **sistema PET de animales pequeños desarrollado por nuestro grupo** consiste en 8 módulos idénticos que conforman un octógono. La distancia entre detectores enfrentados para este octógono es de 111.6 mm (cristal-cristal). El octógono de detectores se cubre con una carcasa de plástico, dejando una apertura cónica de aproximadamente 10cm de diámetro medio.

Con estos 8 detectores definimos 12 pares de coincidencia. Dentro de estos pares de coincidencia distinguimos entre pares de detectores enfrentados y pares de detectores cruzados. Los pares enfrentados definen un FOV de 40 mm y el conjunto de los 12 pares definen un FOV de 80 mm, figura 2.24.

El sistema ALBIRA incorpora una camilla que permite realizar desplazamientos a lo largo del eje vertical y del eje de la camilla, figura 2.25. En la figura figura 2.25 se aprecia la disposición interna y configuración final del PET de animales pequeños ALBIRA.

Figura 2.23: Componentes del MAMMI: camilla, anillo detector y sistema de adquisición.

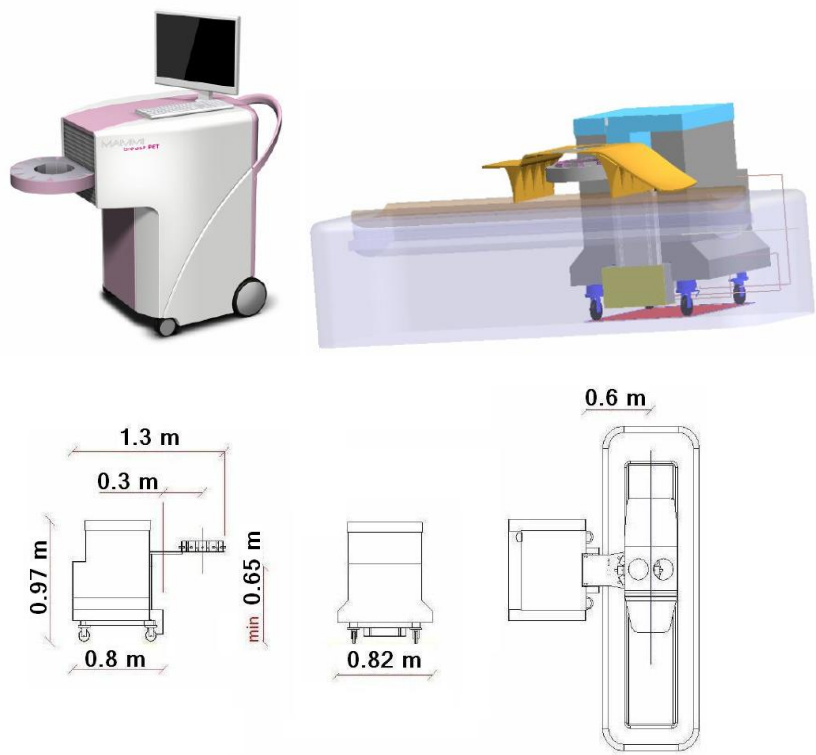


Figura 2.24: Pares de coincidencia definidos para el anillo detector del Albira PET.

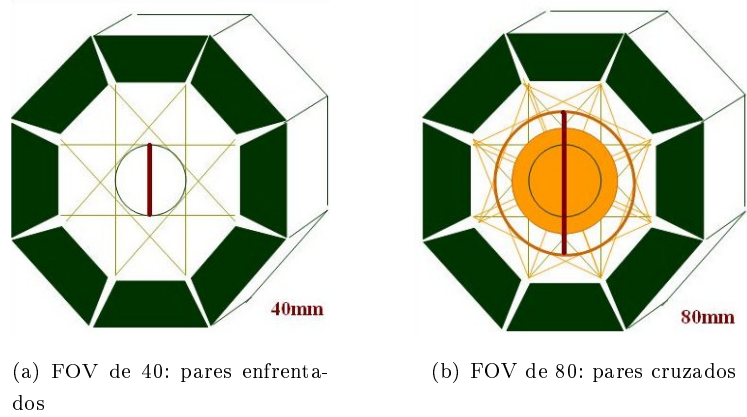
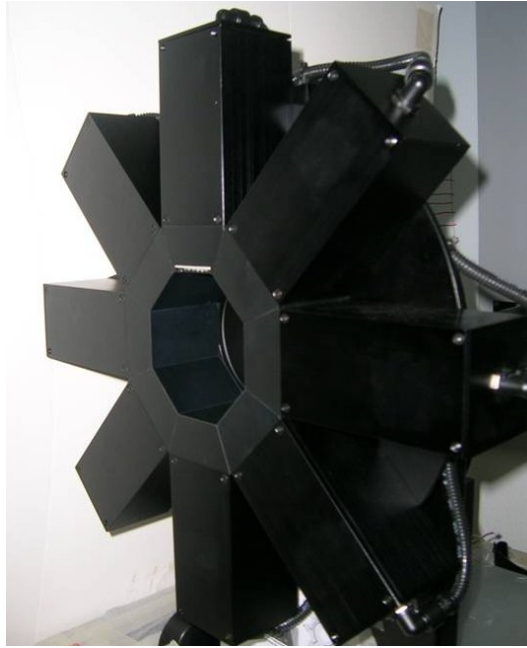


Figura 2.25: El ALBIRA PET lo conforman 8 módulos idénticos formando un octágono de 111.6 mm de distancia entre cristales enfrentados, arriba. El octágono se cubre con una carcasa de plástico que deja una apertura cónica de aproximadamente 10 cm de diámetro medio. El ALBIRA PET consta de un sistema mecánico que permite desplazamientos relativos de la camilla en vertical y en profundidad, abajo.



3. Corrección por Profundidad de Interacción.

3.1. Error de Paralaje en nuestro sistema.

En la sección 2.1 hemos introducido los principios físicos en los que se fundamenta la técnica PET. En el proceso de aniquilación del positrón se generan dos fotones de 511 keV a, aproximadamente, 180° . A cada par de fotones que nuestro sistema registra dentro de la ventana de coincidencia se le asigna una LOR que une las posiciones en las que estos fotones han sido detectados. Asumimos que la aniquilación ha tenido lugar en una posición a lo largo de esta LOR y el conjunto total de LORs definidas en función de los eventos registrados nos permite reconstruir la distribución espacial de la fuente radiactiva. Sin embargo, como también hemos hecho referencia (apartado 2.3.2), existen distintos factores de degradación de la calidad de imagen relacionados con la física envuelta en este proceso. En este capítulo se presenta la implementación, para nuestro sistema PET de animales pequeños, de un método de corrección para uno de estos factores de degradación, el error de paralaje.

El error de paralaje (apartado 2.3.2) tiene lugar cuando no disponemos de la información sobre la profundidad dentro del cristal a la que los fotones que definen la coincidencia interaccionan. Para un sistema que no proporciona este tipo de información se considera que todos los fotones registrados han interaccionado a una misma profundidad, es decir, las coordenadas transversales que proporciona el sistema se consideran ubicadas en un mismo plano de referencia. Estas coordenadas son las que determinan incorrectamente la parametrización de la LOR. El error introducido en la parametrización de la LOR al considerar todos los fotones detectados a una misma profundidad tiene como consecuencia una degradación de la calidad de la imagen reconstruida.

El diseño modular de nuestro sistema (apartado 2.4.1) permite determinar tanto las coordenadas transversales, como la profundidad a la que se ha producido la interacción del fotón en el cristal. Como más adelante describiremos, las coordenadas transversales y la DOI proporcionadas por el sistema permiten determinar las coordenadas transversales del plano de referencia que contiene de forma implícita la información DOI. Estas coordenadas permiten incluir la información DOI en la parametrización de la LOR, figura 3.1.

Para poder comprender la implementación de la corrección DOI desarrollada para nuestro sistema es necesario conocer el procesado de datos que tiene lugar con cada adquisición. Para cada medida se parte del conjunto de datos registrados por el sistema. Este conjunto de datos se somete a un proceso de tratamiento, previo a la reconstrucción, en el que se implementan una serie de correcciones, entre ellas la corrección por DOI. Como resultado de esta parte del proceso obtenemos el fichero modo lista. Este fichero contiene los parámetros que caracterizan la coincidencia (tiempo y par de detectores en los que se ha registrado la coincidencia) y los parámetros, ya corregidos, que caracterizan cada uno de los eventos que definen la coincidencia (posición 3D y energía). De este fichero modo lista es del que partirá

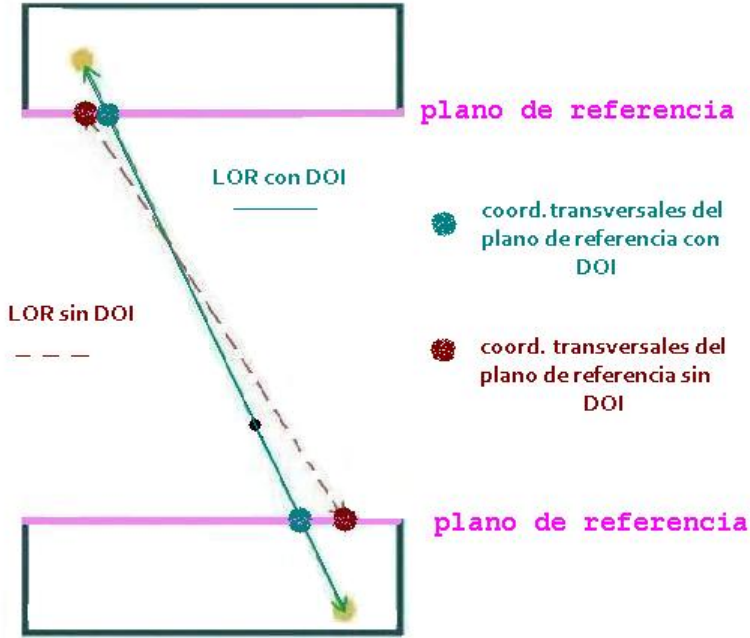


Figura 3.1: Esquema de la corrección con DOI en la parametrización de la LOR para un par de detectores de nuestro sistema.

la reconstrucción. Finalmente, tras el proceso de reconstrucción obtenemos la imagen final.

Las correcciones implementadas en el procesamiento de datos previo a la reconstrucción se aplican en base a unos ficheros LUT (Look Up Table) de partida. Estos ficheros LUT son generados tras un proceso de calibración del sistema. Este proceso de calibración es característico del sistema y los LUTs generados son aplicables a las posteriores adquisiciones, siempre y cuando no se realicen cambios ni en la calibración, ni en el sistema y su configuración.

En las siguientes secciones profundizamos en la descripción del proceso de tratamiento de datos previo a la reconstrucción. En primer lugar describiremos el procedimiento de calibración de nuestro sistema teniendo en cuenta la información DOI proporcionada. Posteriormente, describiremos la aplicación de distintos factores de corrección directamente relacionados con la calibración, así como la implementación de la corrección por DOI en la parametrización de las LORs.

3.2. Método de calibración del sistema con información de la DOI.

Tal y como hemos descrito a lo largo del capítulo anterior, la respuesta de un sistema PET presenta limitaciones asociadas a errores sistemáticos que implica la física en la que se fundamenta. En el proceso de tratamiento de los datos registrados por nuestro sistema se aplican distintas correcciones que permiten minimizar la contribución que estos errores tiene en la respuesta del sistema.

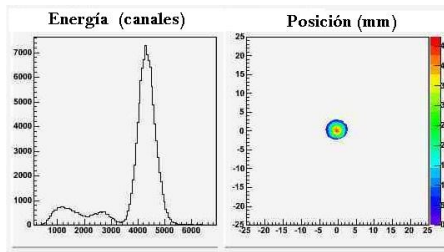
El proceso de calibración del sistema consiste en una serie de medidas, que denominamos medidas de calibración, en las que se establece una correlación entre parámetros conocidos y parámetros proporcionados por el sistema. La desviación existente entre los valores nominales y medidos para estos parámetros podrá ser aplicada en posteriores medidas cual método de corrección que aproxime los datos registrados a los valores nominales.

El proceso de calibración de nuestro sistema se basa en las características de diseño de nuestro sistema y en el método, y los errores sistemáticos asociados, que utilizamos para obtener los parámetros que caracterizan la interacción del fotón en el cristal. Como hemos descrito en el apartado 2.4.1, el método para la obtención de los parámetros de la interacción del fotón consiste en el uso de un PSPMT que transforma la distribución de luz, generada en la interacción del fotón con el material centellador, en una distribución de carga. Esta distribución de carga, mediante el circuito modificado DPC y la aplicación del algoritmo CoG, permite la determinación de la energía y posición 3D de la interacción. Para cristales de extensión transversal finita, extensión paralela a la entrada del PSPMT, la utilización de este método introduce un error sistemático. Este error introducido, conocido como efectos de borde, ha sido estudiado por diversos grupos con el objetivo de evitarlo o corregirlo [51, 52, 53], dado lo significativo de su contribución en la degradación de la imagen. Características del diseño del detector, como grosor en profundidad del cristal y acabado de las superficies límites, determinan que la contribución al error sea más o menos significativa [49, 50]. Los efectos de borde se deben a que las superficies límites del cristal rompen la simetría de la distribución de luz y, este truncamiento de la distribución de luz tiene como consecuencia un efecto en los parámetros que se determinan a partir de ella.

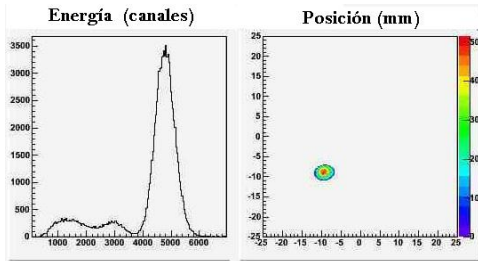
Uno de los efectos de borde es el fenómeno de compresión de la imagen que ya introducimos en el apartado 2.4.1. El truncamiento de la distribución de luz se traduce en un truncamiento de la distribución de la carga, de manera que el centroide de posición que obtenemos al aplicar el algoritmo CoG no se corresponde con la posición a la que ha tenido lugar la interacción, sino que presenta un desplazamiento en la dirección hacia el centro del cristal, figura 2.20. El grosor en profundidad del cristal y el acabado de las superficies

límites afectan al grado de compresión. Por un lado, la pintura negra que cubre las superficies límites de entrada y laterales de los cristales de nuestro sistema minimizan este efecto de compresión, ya que absorbe parte de la luz y disminuye el desplazamiento; por contra, al absorber parte de la luz, degrada la resolución energética. Por otro lado, el grado de compresión depende de la profundidad dentro del cristal a la que haya tenido la interacción, ya que cuanto mayor es la distancia que debe recorrer la luz hasta llegar a la entrada del PSPMT, mayor es el efecto que tienen las superficies límites sobre la distribución de luz. Esta compresión supone una pérdida de linealidad de la respuesta en la determinación de la posición del sistema y también una pérdida de resolución en la posición.

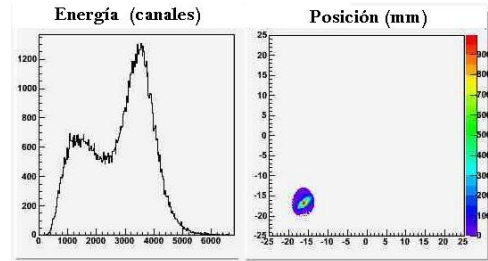
Figura 3.2: Energía y posición obtenidas de los datos en bruto registrados por un módulo detector con las características de diseño del Albira PET midiendo en coincidencia una fuente puntual de Na^{22} .



(a) Centro del FOV



(b) A 10 mm en ambos ejes respecto de figura 3.2a

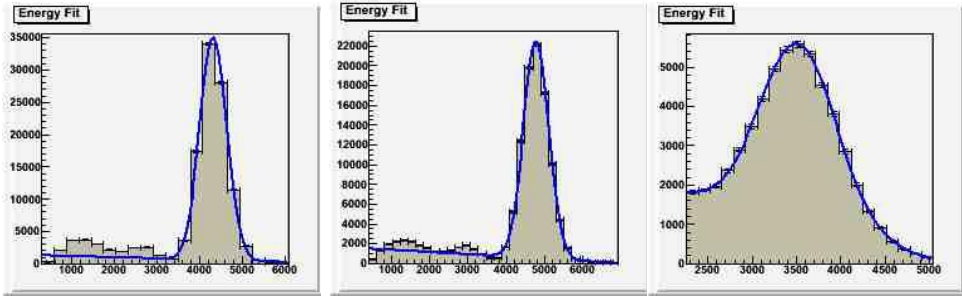


(c) A 22.5 mm en ambos ejes respecto de figura 3.2a

Los efectos de borde también introducen error en la determinación de la energía. Para una profundidad de interacción determinada la porción de luz absorbida por la pintura negra que cubre las superficies límites aumenta con la distancia de la posición transversal de la interacción respecto al centro del cristal, es decir, con su proximidad a los bordes del cristal. Esto se traduce en una disminución de la carga recolectada. Por otro lado, para una posición transversal de la interacción determinada, la distancia recorrida por la luz hasta llegar al PSPMT varía en función de la profundidad a la que tenga lugar la interacción y con ella la proporción de luz que se pierde. La disminución de la carga recolectada y su variación

con la DOI suponen un efecto estadístico y un efecto sistemático, respectivamente, cuya contribución a la degradación de la resolución energética aumenta con la proximidad a los bordes.

Figura 3.3: Ajustes de energía para los datos de la figura 3.2



(a) Para la figura 3.2a

(b) Para la figura 3.2b

(c) Para la figura 3.2c

(X, Y) mm	μ (centroide)	σ	Resolución energética (%)
(0, 0)	4323.16 ± 1.11	326.8 ± 0.8	17.80 ± 0.04
(-10, -10)	4780.9 ± 1.2	334.1 ± 0.9	16.46 ± 0.04
(-22.5, -22.5)	3561 ± 4	434 ± 4	26.6 ± 0.3

Tabla 3.1: Resultados de los ajustes energéticos de la figura 3.3. Se observan los efectos que tienen en la determinación de la energía de la interacción los efectos de borde y la falta de uniformidad en la sensibilidad intrínseca del detector.

En el proceso de calibración también se minimiza el efecto debido a la falta de uniformidad en la sensibilidad intrínseca del detector. La ganancia de los dínodos del fotomultiplicador, los preamplificadores no equilibrados y la fractura o heterogeneidad del cristal, son algunos de los factores que tienen como consecuencia una falta de uniformidad en la respuesta del sistema a la hora de determinar los parámetros que caracterizan la interacción. Por ejemplo, la variación de ganancias en el PSPMT tiene como consecuencia que el canal energético correspondiente al fotopico varíe en función de la posición transversal. En la figura 3.2 representamos los espectros de energía que se obtienen para un módulo detector, con las características de diseño del Albira PET, midiendo en coincidencia una fuente puntual de Na^{22} situada en tres posiciones diferentes. En la figura 3.3 se muestran los ajustes sobre el fotopico para cada uno de estos espectros de energía y en la tabla 3.1 se presentan los resultados obtenidos con estos ajustes. Los efectos de borde y la falta de uniformidad en la sensibilidad intrínseca dan lugar a las variaciones que se observan en los resultados de los ajustes, tanto para el canal central del fotopico, como para las resoluciones energéticas.

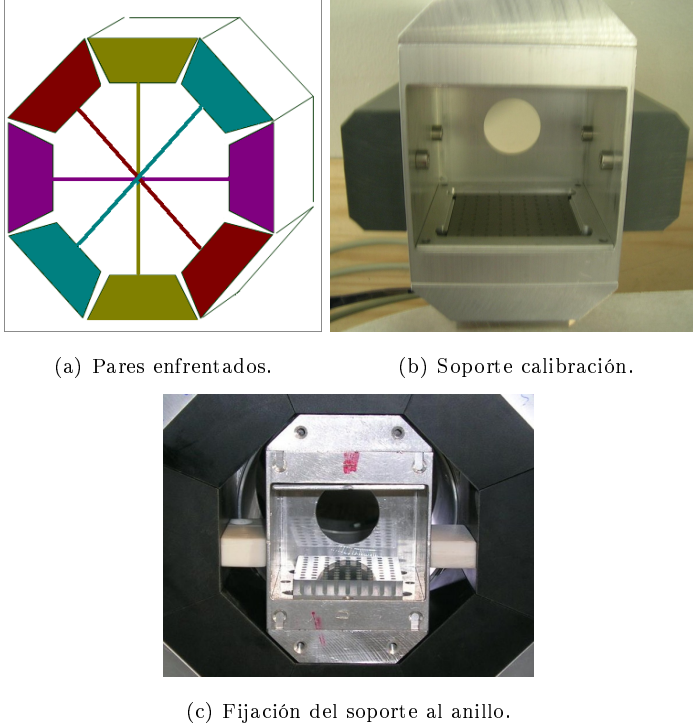
Los efectos que tienen las superficies límite del cristal sobre la distribución de luz también afectan a la determinación de la DOI. Como hemos comentado en el apartado 2.4.1 nuestro sistema determina la profundidad a la que se ha producido la interacción en función de la anchura que presente la distribución de luz. Para un cristal centellador de extensión transversal infinita, a parte del desplazamiento en posición, no se observan diferencias en la distribución de luz para distintas interacciones que tengan lugar a una misma profundidad de interacción pero distinta posición transversal, es decir, la anchura de la distribución será la misma para todas. Sin embargo, los cristales reales tienen una dimensión finita y el truncamiento de la distribución en las proximidades de los bordes da lugar a una variación en la anchura de la distribución de luz en función de la posición transversal a la que se ha producido la interacción. Además, dado que, como hemos comentado, los efectos de las superficies sobre la distribución de luz son mayores cuanto más alejada de la entrada del PSPMT ha tenido lugar la interacción, esta dependencia de los efectos de borde con la profundidad se traduce en una pérdida de resolución en la determinación de la DOI en las proximidades de los bordes.

El proceso de calibración que a continuación describimos tiene en cuenta la contribución a error que introducen los efectos de borde y la falta de uniformidad, y minimiza la degradación en la calidad de imagen que éstos suponen.

En el proceso de calibración caracterizamos por separado cada uno de los 8 módulos que conforman el sistema. El proceso de calibración parte de un conjunto de 8 medidas en las que utilizamos un mismo maniquí, lámina de calibración, y un mismo procedimiento de adquisición y de posterior tratamiento de los datos registrados. En cada una de estas 8 medidas de calibración el módulo que queremos calibrar mide en coincidencia con el módulo directamente enfrentado, figura 3.4a. Frente al módulo que queremos calibrar colocamos la lámina de calibración. Esta lámina consiste en una matriz de 9×9 fuentes puntuales de Na^{22} , con una distancia entre ellas de 5 mm. La lámina se sitúa de manera que el punto central de la lámina se corresponda con el centro de la cara frontal del cristal, de esta forma las posiciones nominales de las fuentes puntuales son conocidas. Para fijar esta posición de la lámina con respecto al módulo se utiliza un soporte cuyo diseño se adecúa a las características geométricas de nuestro sistema, figura 3.4b y figura 3.4c.

Sobre el mapa de posiciones que se obtiene para la medida de la lámina de calibración, se determinan 81 subconjuntos de datos asociados a cada una de las 81 fuentes puntuales. Estos subconjuntos de datos se determinan aplicando un filtro de radio 2.5 mm, mitad de la distancia entre fuentes, sobre cada posición medida para cada una de las fuentes. Para cada uno de los 81 subconjuntos de datos se realiza un ajuste del histograma de energía donde el modelo teórico es una Gaussiana y una recta. Este ajuste nos permite obtener el valor central del fotopico para cada una de las 81 posiciones y la anchura (σ) de la distribución

Figura 3.4: Pares de módulos directamente enfrentados utilizados para las medidas de calibración (a), soporte para la fijación de la lámina de calibración adecuado a las características geométricas de nuestro sistema (b) y soporte de calibración fijado al anillo detector (c).



Gaussiana. Esta anchura la utilizamos para definir una ventana energética que utilizamos para aplicar un filtro energético, $[-2\sigma, +2\sigma]$, al subconjunto de datos asociados a ese punto.

Con los eventos de coincidencia que presentan una energía contenida en el intervalo definido, $[-2\sigma, +2\sigma]$, se procede al ajuste de la función distribución que sigue la anchura de la distribución de luz. El modelo teórico, ecuación (3.1), al que ajustamos la distribución de la anchura de la distribución de luz, ρ_{luz} , se basa en la dependencia del segundo momento con la profundidad de interacción y en la ley de atenuación en el cristal sufrida por el haz de radiación incidente, figura 3.5. En este modelo se aproxima, por un lado, una resolución intrínseca constante a lo largo de la profundidad del detector y, por otro lado, se asume que la función respuesta del detector para una profundidad determinada sigue una función Gaussiana. Como ya hemos comentado, considerar la resolución intrínseca constante con la profundidad es solo una aproximación, puesto que hay distintos efectos que hacen que la resolución intrínseca varíe con la profundidad (z).

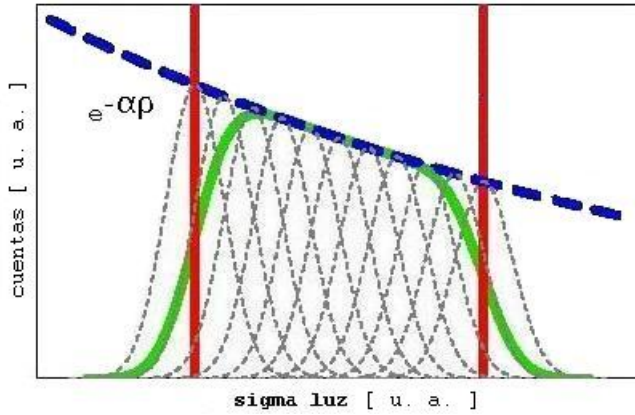


Figura 3.5: Esquema de la distribución de eventos esperada para la anchura de la distribución de luz ρ_{luz} . Curva gruesa discontinua azul: atenuación exponencial del haz de rayos- γ ; curvas finas discontinuas: distribución ρ_{luz} para una profundidad determinada; líneas rojas verticales: límites superior e inferior definidos por el grosor en profundidad del cristal, curva verde: la distribución de ρ_{luz} esperada para el conjunto de todas las profundidades posibles.

$$D(z) = Ae^{-\alpha z} \left\{ -Erf \left(\frac{a-z}{\sqrt{2}\sigma} \right) + Erf \left(\frac{b-z}{\sqrt{2}\sigma} \right) \right\} \quad (3.1)$$

donde A , α , a , y b son parámetros ajustables: α es el coeficiente de atenuación lineal para el cristal centellador y a y b son los límites definidos por el grosor en profundidad del cristal. Una discusión más detallada de la ecuación (3.1) puede verse en [46].

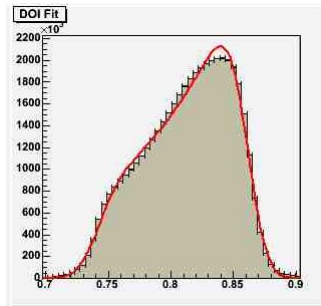


Figura 3.6: Ejemplo de ajuste de la profundidad de interacción basado en el modelo teórico de la ecuación (3.1).

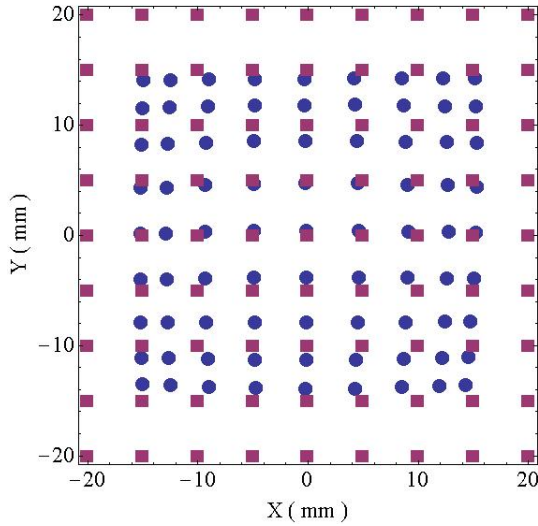


Figura 3.7: Representamos las posiciones nominales, cuadrados morados, y las posiciones medidas, círculos azules, para la calibración de uno de los módulos que conforman nuestro sistema.

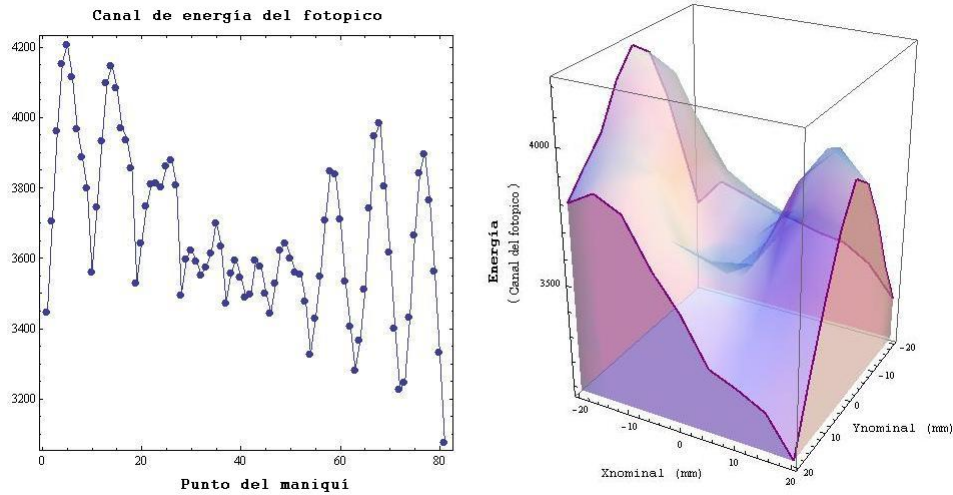
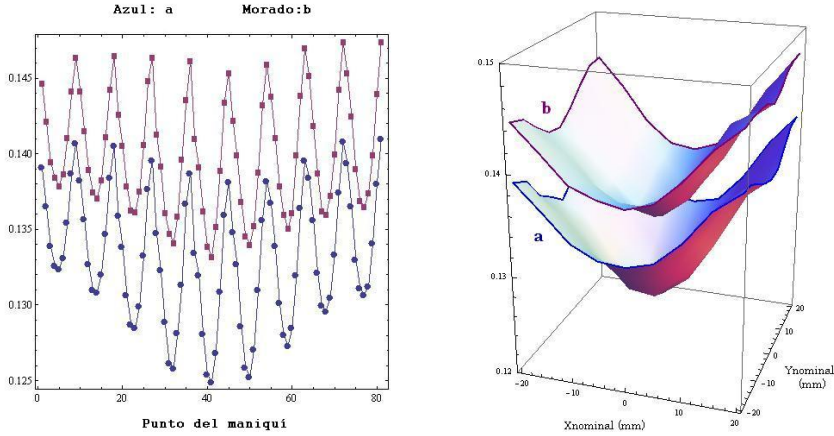
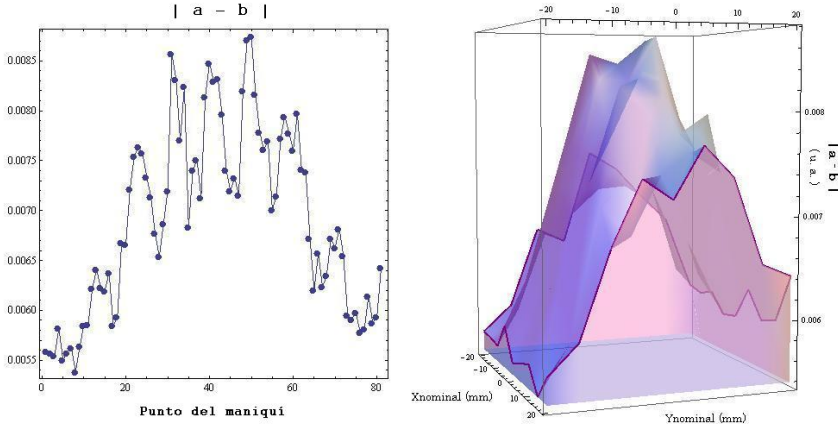


Figura 3.8: Representamos el canal del fotopico obtenido en el ajuste energético para los 81 puntos de una medida de calibración. Izquierda: representamos el canal energético en función del punto al que se corresponden (1->(-20,-20).. 81->(20,20)). Derecha: representamos el canal energético en función de la posición nominal con la que se corresponden.

En la figura 3.8 representamos el canal en el que se localiza el fotopico para las 81 posiciones. Observamos la falta de uniformidad en la respuesta, que como ya hemos explicado, se debe a heterogeneidades intrínsecas al sistema y a efectos de borde.



(a) Representamos los parámetros a y b obtenidos para los 81 puntos de una medida de calibración.



(b) Representamos $|a-b|$ para los 81 puntos de una medida de calibración.

Figura 3.9: Izq: En función del punto al que se corresponden (1:(-20,-20)... 81:(20,20)).Drch: En función de la posición nominal con la que se corresponden.

Para cada uno de los 81 subconjuntos de datos, y una vez aplicados los filtros de energía y posición, se realiza un ajuste del histograma de la anchura de la distribución de luz ρ_{luz} al modelo teórico de la ecuación (3.1), como se muestra en la figura 3.6. Los valores obtenidos para a y b se guardan en un fichero LUT (Look Up Table). Este fichero también contiene la posición nominal y medida, y el centroide de energía. De esta manera se establece

una relación entre la posición nominal de la fuente y los valores para los parámetros de la interacción proporcionados por el sistema. Obtenemos una caracterización de la respuesta del sistema en función de la posición para cada uno de los distintos parámetros de la interacción. En la respuesta del sistema para cada uno de los parámetros, observamos los efectos debidos a la no uniformidad y efectos de borde anteriormente comentados. En la figura 3.7 se representa las posiciones determinadas para una medida de calibración. Se observa como la compresión aumenta a medida que nos alejamos de las posiciones centrales.

En la representación de los parámetros a y b obtenidos, figura 3.9a, se observa también su dependencia con la posición. Si analizamos la diferencia entre los valores límites (a - b), figura 3.9b, vemos que el intervalo de posibles anchuras de la distribución de luz es mayor para la zona central y disminuye al aproximarnos a los bordes. En la proximidad de los bordes la relación entre la DOI y la anchura de la distribución de luz no es lineal debido a la rotura de simetría de la distribución de luz. Cuando esto sucede, distintas profundidades presentan una misma anchura de la distribución de luz, por lo que el intervalo de anchuras posibles se ve reducido.

Generación de LUTs

Sin entrar en detalle describiremos de forma breve el proceso de generación de los 8 LUTs, uno por cada módulo, y la información que en ellos queda almacenada. La generación de los ficheros LUTs, que caracterizan la respuesta del sistema y que nos permiten corregir las posteriores adquisiciones, parte de la información obtenida en el proceso de calibración. Disponemos de:

$$\langle X_{med} \rangle \langle Y_{med} \rangle \langle X_{nom} \rangle \langle Y_{nom} \rangle \langle ParamA \rangle \langle ParamB \rangle \langle CanalE \rangle$$

obtenidos de los ajustes realizados para cada uno de los 81 puntos de la lámina de calibración. Para cada uno de estos puntos tomamos la posición medida ($\langle X_{med} \rangle \langle Y_{med} \rangle$) y la consideramos un nodo al que se le asocia un vector que contiene los 5 campos restantes ($\langle X_{nom} \rangle \langle Y_{nom} \rangle \langle ParamA \rangle \langle ParamB \rangle \langle CanalE \rangle$). Sobre el conjunto de los 81 nodos se obtiene el diagrama de Voronoï [54] [55] [56], superficies irregulares cuyo conjunto cubre todo el plano y que desarrollan el papel de base para la interpolación de los datos que se van a almacenar en el LUT.

El LUT es una matriz de dimensiones 1024 x 1024 x 5. Con 1024 x 1024 definimos el mapa de posiciones ($\langle X_{LUT} \rangle, \langle Y_{LUT} \rangle$), que cubre todo el intervalo de posibles posiciones medidas por el módulo. Los valores que definen este intervalo de posiciones vienen determinados por el algoritmo CoG y la red de resistencias. El número de dimensiones utilizadas es

un compromiso entre tiempo y resolución, para las dimensiones escogidas la resolución en posición es de 0.039 mm.

Una vez obtenidos los diagramas de Voronoï y definido el mapa de posiciones para el LUT, procedemos a la interpolación: para cada una de las posiciones del LUT ($\langle X_{LUT} \rangle, \langle Y_{LUT} \rangle$), se interpola en base al diagrama de Voronoï y utilizando la interpolación de Vecinos Naturales. Como resultado de la interpolación obtenemos los siguientes cinco campos asociados a cada posición:

$$\langle X_{result} \rangle \langle Y_{result} \rangle \langle ParamA_{result} \rangle \langle ParamB_{result} \rangle \langle CanalE_{result} \rangle.$$

Ahora bien, no guardamos exactamente el resultado obtenido de la interpolación, si no que para cada uno de los campos se almacena:

$$X_{vector} : \langle X_{result} \rangle - \langle X_{LUT} \rangle \quad (3.2a)$$

$$Y_{vector} : \langle Y_{result} \rangle - \langle Y_{LUT} \rangle \quad (3.2b)$$

$$\langle ParamA_{result} \rangle \quad (3.2c)$$

$$\langle ParamB_{result} \rangle \quad (3.2d)$$

$$Q_{Energ} : E_{pico}(keV) / \langle CanalE_{result} \rangle \quad (3.2e)$$

donde $E_{pico}(\text{keV}) = 511$.

Estos LUTs serán utilizados en el proceso de tratamiento de datos, previo a la reconstrucción, que conlleva cada adquisición del sistema. Para cada evento de coincidencia el sistema registra su posición, ($\langle X_{reg} \rangle, \langle Y_{reg} \rangle$). En base a esta posición se buscan, en el correspondiente LUT del módulo en cuestión, los factores de corrección asociados. En el siguiente apartado describimos el orden en el que se aplican esos factores, especificando cómo se introduce la información DOI en la parametrización de la LOR.

3.3. Parametrización de la línea de respuesta: corrección de la LOR con la información DOI.

El error de paralaje, como se ha descrito en el apartado 2.3.2, tiene lugar al considerar que todos los fotones procedentes de la aniquilación interactúan a una misma profundidad en el interior del cristal, es decir, cuando no disponemos de la información DOI. Como ya hemos introducido en el apartado 2.4.1, una de las características más relevantes de nuestro sistema es la capacidad de proporcionar este tipo de información.

En nuestro proceso de tratamiento de datos, previo a la reconstrucción, diferenciamos entre el proceso de calibración del sistema y la aplicación de correcciones basadas en los resultados de la calibración. El proceso de calibración desarrollado, descrito en el apartado anterior, incluye la información DOI que nos proporciona el sistema introduciendo dos parámetros directamente relacionados con ésta, parámetro a y parámetro b , superficies límites del grosor en profundidad del cristal. Para implementar la DOI en las correcciones aplicadas introducimos una nueva corrección en la parametrización de la LOR que tiene en cuenta la profundidad a la que se ha producido la interacción.

Para entender esta nueva corrección hemos de tener en cuenta, por un lado, que para cada adquisición del sistema los datos registrados deben ser corregidos en base a los ficheros resultantes del proceso de calibración. La existencia de distintas correcciones a aplicar a los datos registrados determina en qué momento del proceso de datos se debe aplicar la corrección por DOI. Por otro lado, hemos de tener en cuenta que nuestra parametrización de la LOR, es decir, la determinación de la línea que une las posiciones de interacción para cada uno de los fotones que definen el evento de coincidencia, se realiza a partir de coordenadas transversales definidas en un plano de referencia, figura 3.1. Transformar estas coordenadas transversales para que contengan de forma implícita la información relativa a la profundidad en la que se ha producido la interacción, se traduce en una parametrización que tiene en cuenta la profundidad de interacción.

En este apartado describimos las correcciones aplicadas previamente a la reconstrucción y profundizamos en el método de corrección de la parametrización de la LOR, tanto en el momento, dentro del proceso de datos, en el que se debe aplicar, como en el propio método en sí, basado en la determinación de las relaciones geométricas entre las coordenadas transversales con y sin información implícita de la DOI.

Para cada adquisición del sistema los datos registrados para cada evento de coincidencia son:

[móduloID]: identifica el par de coincidencia. En nuestro sistema de 8 módulos se definen 12 pares de coincidencia, 4 son los pares directamente enfrentados y 8 los cruzados,

figura 2.24.

[Time Stamp]: el tiempo en el que se ha registrado.

[Single Flag]: si el evento es “ single ” o coincidencia.

$[E_1, X_1, Y_1, Z_1]$: datos para el evento registrado en el primer módulo del par, cuál es el primer módulo queda definido implícitamente con el par.

$[E_2, X_2, Y_2, Z_2]$: datos para el evento registrado en el segundo módulo del par, cuál es el segundo módulo queda definido implícitamente con el par.

Para cada evento de coincidencia el proceso a seguir es el mismo. En base al identificador del par, sabemos los módulos en los que se ha registrado cada uno de los eventos y en base a las coordenadas transversales registradas por el sistema, (X_{reg}, Y_{reg}) , se buscan, en los ficheros LUT correspondientes a esos módulos, los factores de corrección asociados a esa posición. Una vez obtenidos los factores de corrección se aplican en el siguiente orden:

- En primer lugar aplicamos la corrección de energía. El canal de energía registrado se multiplica por el factor de corrección de energía que obtenemos del LUT, factor de ecuación (3.2)e.

$$E_{iCOR}(X_{reg}, Y_{reg})_i = E_{i_{reg}} * Q_{Energ}(IndLUT_i(X_{reg}, Y_{reg}))$$

donde i hace referencia al módulo en el que el evento ha sido registrado y el índice $IndLUT_i$, cuyo valor viene dado por (X_{reg}, Y_{reg}) , determina el elemento, de entre los 1024 x1024 del LUT correspondiente al módulo i , del que debemos obtener el factor de corrección de energía.

De esta forma no solo reescalamos la información energética de canales a keV, sino que lo hacemos teniendo en cuenta la dependencia que la respuesta en la información energética de nuestro sistema tiene con la posición.

Una vez reescalada la energía aplicamos un filtro energético de $\pm 20\%$ de la energía nominal del fotopico, es decir, 20% de 511 keV. Este filtro energético determina los sucesos que van a continuar siendo tratados, aquellos cuya energía esté contenida en este intervalo. El resto de sucesos son descartados, por lo que no se tienen en cuenta en la generación del fichero del que parte la reconstrucción. Aplicar este filtro energético supone que solo a los eventos cuya energía depositada sea cercana a la energía nominal del fotón de aniquilación se les aplica el tratamiento de datos a continuación descrito.

- La siguiente corrección en ser aplicada es la corrección en la determinación de la posición. Para ella, al igual que en el factor de corrección de energía, utilizamos el correspondiente elemento del LUT asociado a la posición registrada y corregimos la posición según los factores de corrección en posición almacenados para ese elemento, factores de ecuación (3.2)a y ecuación (3.2)b:

$$X_{iCOR} = X_{ireg} + X_{vector}(IndLUT_i(X_{reg}, Y_{reg}))$$

$$Y_{iCOR} = Y_{ireg} + Y_{vector}(IndLUT_i(X_{reg}, Y_{reg}))$$

Aplicar esta corrección supone disminuir el error que introducen los efectos de borde de nuestro sistema en la determinación de la posición, es decir, tras esta corrección se disminuye la compresión de la imagen. Estas coordenadas determinan la posición transversal a la que se ha producido la interacción del fotón en el cristal pero no incluyen la información sobre la profundidad a la que ha tenido lugar. Para cada módulo las coordenadas transversales de posición de los distintos eventos detectados se sitúan sobre un mismo plano de referencia, este plano de referencia coincide con la superficie de entrada del cristal. Si utilizamos estas coordenadas para definir las LORs cuyo conjunto se utiliza como punto de partida para la reconstrucción, se introduce, como ya hemos comentado, lo que se conoce como error de paralaje. Para evitar este error y la degradación en la calidad de la imagen que supone, es en este punto del proceso de tratamiento de datos donde introducimos la información DOI que nos proporciona nuestro sistema y la utilizamos para corregir la determinación de las LORs.

- Antes de utilizar la información DOI para corregir la parametrización de la LOR debemos corregir la DOI proporcionada por el sistema. Esta corrección es necesaria dado que, como hemos comentado en el apartado de calibración, la DOI medida presenta dependencia con la posición. En el proceso de calibración hemos almacenado para cada uno de los 81 puntos de la lámina de calibración los parámetros asociados a los límites superior e inferior del cristal, es decir, las superficies límites del grosor en profundidad del cristal, factores ecuación (3.2)c y ecuación (3.2)d. Para cada elemento del LUT se han interpolado los límites superior e inferior del cristal, dicho de otro modo, para cada elemento se han interpolado los límites del intervalo de posibles valores de profundidades de interacción. Cuando en un módulo se registra una interacción, en base a las coordenadas transversales de su posición (X_{reg} , Y_{reg}) se busca en el respectivo LUT el intervalo de DOI correspondiente y la DOI medida se reescala dentro de este intervalo según:

$$DOI_{iCOR} = \frac{< ParamA_{resul} >_{(IndLUT_i(X_{reg}, Y_{reg}))} - DOI_{ireg}}{(< ParamA_{resul} > - < ParamB_{resul} >)_{(IndLUT_i(X_{reg}, Y_{reg}))}}$$

De esta forma se escala la DOI medida por el sistema al intervalo $[0, 1]$. En el caso de un sistema ideal todos los eventos registrados presentan una DOI incluida dentro

del intervalo definido por los límites superior e inferior del cristal. Sin embargo, en el caso real el sistema presenta una resolución DOI limitada que da lugar a valores de DOI no incluidos en este intervalo. Para las características de diseño de nuestro sistema la resolución DOI [57] implica una significativa pérdida de eficiencia en el caso de no considerar este tipo de eventos. Para evitar esta pérdida de eficiencia a la DOI_{iCOR} de estos eventos le asignamos los valores extremos del intervalo, es decir, 0 ó 1, en función de si la DOI_{iCOR} obtenida queda por debajo o por encima del intervalo unidad, respectivamente.

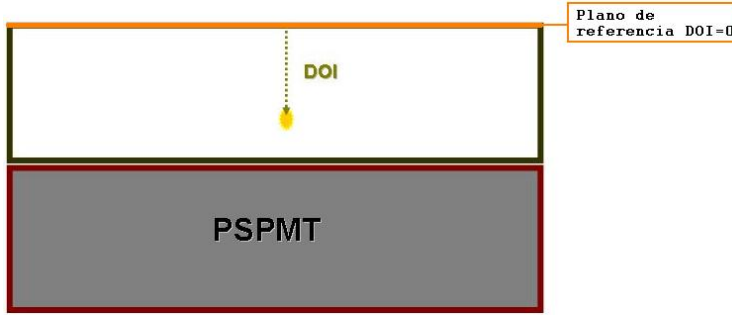


Figura 3.10: La DOI se define como distancia entre la superficie de entrada y la posición de interacción, medida en la dirección normal a la superficie de entrada, y en sentido creciente hacia la ventana del PSPMT. El plano de referencia coincide con la superficie de entrada y, por definición de la DOI, le corresponde el valor 0.

Para poder aplicar las correcciones en la parametrización debemos transformar esta información a la escala física. La profundidad de interacción se define como la distancia entre la posición de la interacción y la superficie de entrada del cristal, medida en la dirección normal a la superficie de entrada del cristal y en sentido creciente hacia la ventana del PSPMT (figura 3.10). Según este convenio la superficie de entrada del cristal es el cero y la superficie límite del cristal acoplada al PSPMT es el grosor del cristal en mm.

Llegados a este punto disponemos de información de la posición en tres dimensiones. Debemos determinar las ecuaciones que reducen esta información 3D al plano de referencia, es decir, calcular a partir de las coordenadas 3D (X_{COR} , Y_{COR} , DOI_{COR}) sus correspondientes coordenadas transversales en el plano de referencia ($X_{DOI_{COR}}$, $Y_{DOI_{COR}}$).

Estas ecuaciones se obtienen en base a relaciones geométricas y se determinan independientemente para cada uno de los pares de coincidencia definidos en nuestro sistema. Para poder determinar estas ecuaciones lo primero de todo es considerar las

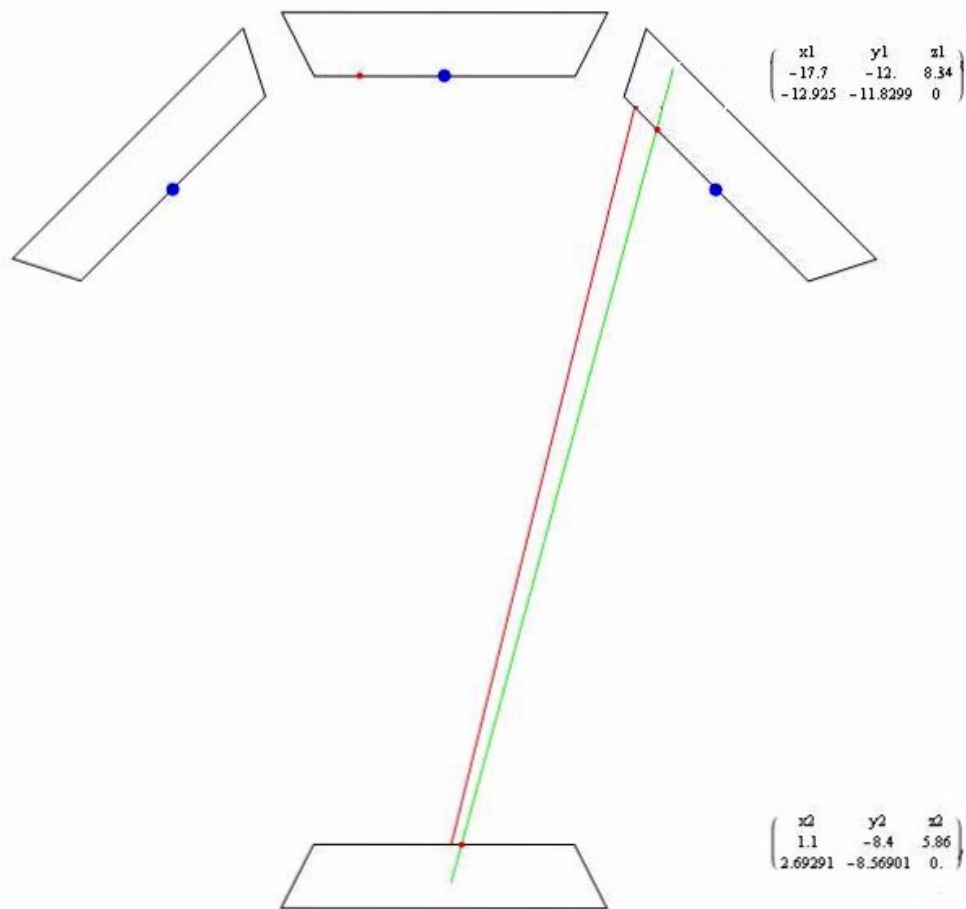


Figura 3.11: Ejemplo representación obtenida a partir de las ecuaciones obtenidas para reducir las coordenadas 3D, primera fila de las matrices, a coordenadas 2D en el plano de referencia, segunda fila de las matrices. Verde: Parametrización LOR con información DOI. Rojo: parametrización LOR sin información DOI.

características geométricas de nuestro sistema, como por ejemplo, dimensiones del cristal, distancia entre superficies de entrada, ángulos relativos entre los módulos que conforman el par de coincidencia, etc... Una vez definido geométricamente el sistema consideramos de forma independiente cada uno de los pares de coincidencia que lo conforman. Para cada uno de estos pares el procedimiento seguido es el mismo:

- Definimos un eje que atraviesa los centros de geométricos de ambos cristales, nos referimos a este eje como *eje conjunto*.
- A partir de las coordenadas 3D para cada una de las interacciones registradas parametrizamos respecto al eje conjunto:
 - La LOR obtenida a partir de las posición 3D, $LOR_T(x)$ donde x es la posición sobre el eje conjunto.
 - La LOR obtenida para la proyección de la posición 3D en el plano de referencia, $LOR_F(x)$ donde x es la posición sobre el eje conjunto.
- Obtenemos la intersección de ambas parametrizaciones con los planos de referencia para cada uno de los cristales: $(X_T, Y_T)_1$, $(X_T, Y_T)_2$, $(X_F, Y_F)_1$, $(X_F, Y_F)_2$.

Puesto que (X_F, Y_F) se corresponden con las coordenadas transversales de la posición 3D, es decir, (X_{COR}, Y_{COR}) , las ecuaciones que las relacionan con (X_T, Y_T) , apéndice B, son las ecuaciones que nos permiten obtener la posición transversal en el plano de referencia que contienen de forma implícita la DOI (X_{CORDOI}, Y_{CORDOI}) , a partir de la posición 3D $(X_{COR}, Y_{COR}, DOI_{COR})$.

La representación de las LORs obtenidas con y sin DOI, nos permite validar que las ecuaciones obtenidas son correctas. En el ejemplo de la figura 3.11 representamos por un lado la LOR, línea roja, obtenida a partir de las coordenadas transversales sin tener en cuenta la DOI (coordenadas (X, Y) de la primera fila de las matrices); y, por otro lado, la LOR, línea verde, obtenida a partir de las coordenadas transversales que, tras haber aplicado la corrección, contienen de forma implícita la información DOI (coordenadas (X, Y) de la segunda fila de las matrices).

Una vez aplicada esta última corrección en la que obtenemos las coordenadas transversales que contienen de forma implícita la profundidad a la que ha tenido lugar la interacción, el proceso de tratamientos de datos previos a la reconstrucción se da por finalizado.

Con los parámetros corregidos tras aplicar cada una de las correcciones se genera el fichero modo lista que contiene las coincidencias a considerar para la reconstrucción. Este fichero en modo lista es el fichero de entrada para el proceso de reconstrucción que genera la imagen final.

3.4. Medidas y Resultados.

En el apartado anterior hemos descrito el procedimiento que llevamos a cabo para reanalizar el tratamiento de datos previo a la reconstrucción. Este procedimiento consta de dos partes, una primera parte que es la calibración que caracteriza la respuesta del sistema y una segunda parte donde se aplican los resultados de la calibración para corregir los datos registrados en posteriores adquisiciones. En ambas partes hemos introducido la información DOI proporcionada por el sistema. Se obtiene una nueva calibración en la que se incluye la caracterización de la respuesta DOI en función de la posición y una nueva corrección por DOI de la parametrización de la LOR. En esta nueva parametrización las coordenadas transversales del plano de referencia, que utilizamos para determinar la LOR, incluyen de forma implícita la información DOI.

El objetivo de este apartado es estudiar los efectos que esta nueva corrección tiene en la calidad de imagen final y estudiar su dependencia con la posición de la fuente radiactiva dentro del FOV. El trabajo realizado se divide en tres bloques:

1. Medidas y resultados preliminares.
 - Verificación del proceso de tratamiento de datos sin implementar la información DOI.
 - Resultados preliminares para la implementación de la DOI en una serie de medidas de fuente puntual en distintas posiciones del borde del FOV.
2. Caracterización de la respuesta espacial (axial, radial y tangencial) para distintas posiciones de la fuente dentro del FOV definido por los pares enfrentados.
3. Estudio de la respuesta espacial a lo largo de todo el radio del FOV para tres orientaciones del eje radial.

En este apartado se van a presentar y comparar resultados obtenidos para los tres procedimientos de tratamiento de datos previo a la reconstrucción que a continuación describimos. Para todos ellos los datos registrados son tratados según el proceso descrito en el apartado anterior pero teniendo en cuenta que:

- Procedimiento I: Sin DOI (PSD). Considera que todos los eventos registrados han tenido lugar en la superficie de entrada del cristal (figura 3.12), es decir, el plano de referencia se sitúa en $DOI=0$, por lo que profundidad de interacción es nula para todos los eventos. Para este procedimiento la resolución asociada a la DOI es igual al espesor en profundidad del cristal.
- Procedimiento II: Con $DOI = \text{Espesor}/2$ (PDE). Asigna a todas las interacciones una profundidad igual a la mitad del espesor del cristal (figura 3.12), es decir, el plano de referencia se sitúa en $DOI = \text{Espesor}/2$. Puesto que la probabilidad de interacción

de los fotones dentro del cristal viene dada por la ley de atenuación exponencial, considerar que los fotones han tenido lugar a esta profundidad es una aproximación más realista que considerar que han interactuado en la entrada del cristal. Con este procedimiento disminuimos el error introducido en la parametrización de las LORs puesto que la media de las distancias entre la profundidad real de la interacción y el espesor medio del cristal es mucho menor que la media de las distancias entre la profundidad real y el plano de entrada del cristal. Para este procedimiento la resolución asociada a la DOI se reduce a la mitad del espesor del cristal.

- Procedimiento III: Con DOI Medida (PDM). Tenemos en cuenta la profundidad de interacción que el sistema registra para cada evento. Para este procedimiento la resolución asociada viene determinada por nuestro sistema, siendo el valor medio de la resolución DOI, para esta primera implementación del método de determinación DOI, de 3mm [57].

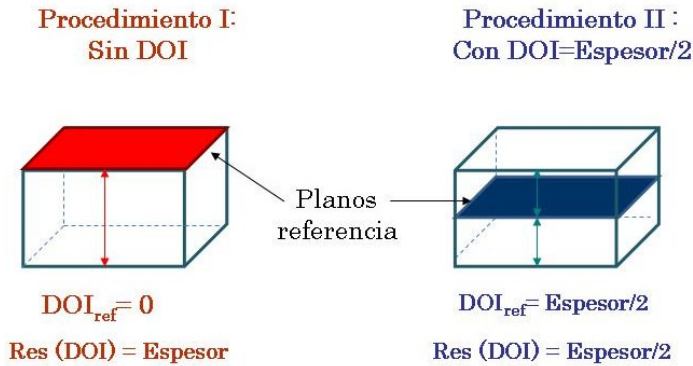


Figura 3.12: Dos de los tres procedimientos empleados: *Sin DOI*, se considera que todos los eventos tienen lugar en la superficie de entrada del cristal y *Con DOI=Espesor/2*, considera que todos los eventos interactúan a una profundidad igual a la mitad del espesor del cristal.

3.4.1. Medidas y Resultados preliminares.

Para las medidas realizadas en este subapartado utilizamos una fuente puntual de Na^{22} de 0.25 mm de diámetro activo y una actividad de 10 μCi .

Verificación del proceso de tratamiento de datos sin implementar la información DOI.

Previamente al estudio de la corrección por DOI, es necesario validar el proceso de datos previo a introducir la DOI en la parametrización de la LOR, es decir, sin aplicar la corrección

descrita en el último punto de la sección 3.3, PSD.

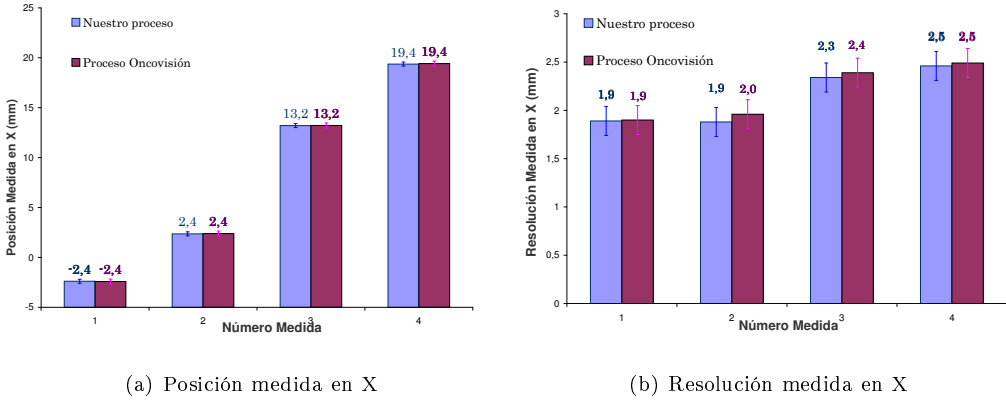


Figura 3.13: Comparamos los resultados obtenidos para una misma serie de medidas utilizando nuestro proceso de tratamiento de datos previo a la reconstrucción (azul) y un proceso de tratamiento distinto pero basado en los mismos ficheros de calibración (rojo). El programa de reconstrucción utilizado es el mismo en ambos casos.

La validación del método se realiza mediante una serie de 4 medidas a lo largo del eje X. Para un mismo conjunto de datos registrados por el sistema y un mismo algoritmo de reconstrucción variamos el procedimiento de datos previo a la reconstrucción. El programa de reconstrucción utilizado ha sido proporcionado por la empresa Oncovisión y utiliza 3 iteraciones del algoritmo de reconstrucción OSEM, para 4 subconjuntos, un tamaño del vóxel de $0.5 \times 0.5 \times 0.5 \text{ mm}^3$ y $20^2 \times 20^2 \times 12$ LORs. No ha sido implementada ninguna corrección adicional durante el proceso de reconstrucción. Los dos procedimientos previos a la reconstrucción que comparamos son, por un lado, aplicando nuestro procedimiento PSD y, por otro lado, utilizando un programa proporcionado por la empresa Oncovisión. El programa utilizado por Oncovisión ha sido validado y utilizado en el pasado, demostrando ser fiable. Este programa implementa las correcciones de energía y posición, en base a los ficheros de calibración, mediante un procedimiento distinto al nuestro [50]. Los resultados obtenidos se muestran en la figura 3.13, y nos permiten concluir que nuestro proceso de datos, sin incluir la información DOI, funciona correctamente.

Una vez verificado que el procedimiento sin incluir la corrección por DOI funciona correctamente, podemos estudiar la variación en la respuesta del sistema al considerar la DOI medida.

Resultados preliminares para la implementación de la DOI en una serie de medidas de fuente puntual en distintas posiciones del borde del FOV.

La serie consta de 8 medidas, en cada una de ellas la fuente se sitúa enfrente de uno de los 8 módulos, es decir, variamos el número del módulo frente al que se coloca la fuente para cada medida. Para todas las medidas la distancia radial entre la posición de la fuente y el centro del FOV es aproximadamente, el procedimiento de colocación de la fuente es manual, la misma: la fuente se sitúa en la intersección entre el eje radial que atraviesa el centro del cristal del detector y la circunferencia, centrada en el FOV, de radio aproximado de 39 mm.

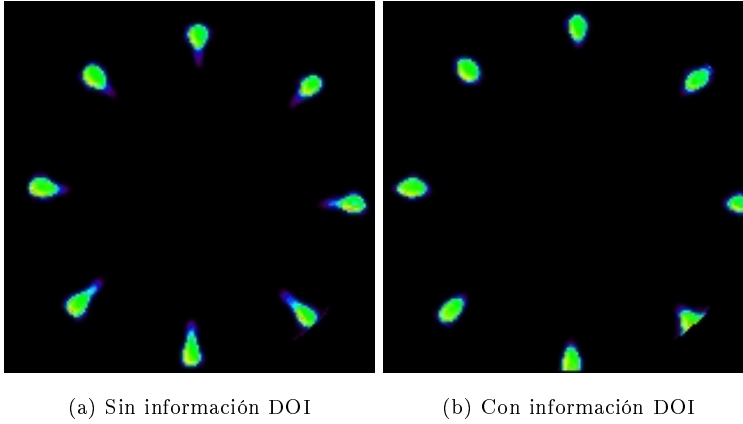


Figura 3.14: Comparamos los resultados obtenidos para una misma serie de medidas sin aplicar la corrección por DOI en la parametrización de la LOR, izquierda, y aplicándola, derecha. El programa de reconstrucción utilizado es el mismo en ambos casos y no incluye ninguna corrección adicional con respecto a las correcciones aplicadas en el proceso de tratamiento de datos previo a la reconstrucción OSEM 3 iteraciones.

Para cada una de las medidas realizadas hemos obtenido la imagen reconstruida para el procedimiento que tiene en cuenta la DOI medida (PDM) y para el procedimiento que considera todas las interacciones tienen lugar en la superficie de entrada (PSD). Aplicamos el mismo algoritmo de reconstrucción en ambos casos, 3 iteraciones del algoritmo OSEM.

Al comparar las imágenes obtenidas con PDM y con PSD, figura 3.14, se observa que al introducir la corrección por DOI la posición determinada para la fuente presenta una mayor distancia radial respecto al centro del FOV. Puesto que el posicionamiento de la fuente ha sido manual, sin precisar la posición exacta en la que se encuentra, de estos resultados preliminares nace la necesidad de realizar una serie de medidas en las que el valor absoluto de la posición o los desplazamientos entre las posiciones de la fuente sean conocidos con

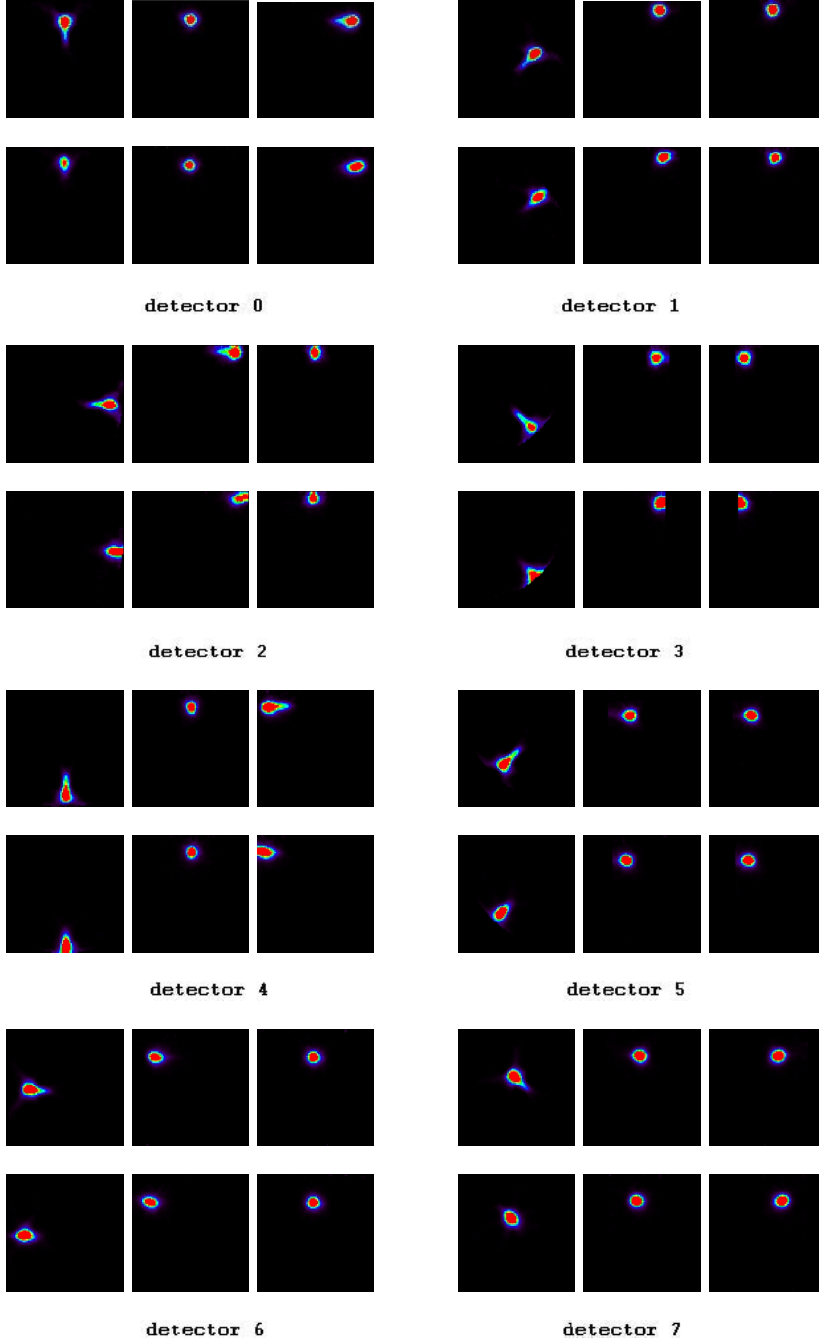
precisión, de manera que nos permita estudiar el efecto que la corrección por DOI tiene en la determinación de la posición de la fuente.

Para poder comparar las imágenes obtenidas mediante ambos procedimientos para cada una de las posiciones de la fuente, figura 3.15¹, en la representación de la imagen se ha elegido una escala de colores que cubre el intervalo $[0, 25000]$. El límite superior de este intervalo (25000) es inferior al máximo de cuentas por vóxel de las imágenes obtenidas por ambos procedimientos. Sin embargo, previamente a aplicar esta escala, se obtiene que el máximo de cuentas por vóxel para el caso de la imagen con DOI es mayor que sin DOI. Por ejemplo, para la fuente situada próxima al detector 0 el máximo para la imagen con PDM es de 81296 cuentas/vóxel frente a 69338 cuentas/vóxel de máximo obtenido en la imagen con PSD. Esto se debe a que para las imágenes obtenidas mediante PSD se obtiene una menor focalización de los eventos, es decir, las cuentas se distribuyen en una región espacial de radio mayor. Este fenómeno es consecuencia directa del error de paralaje. Cuando consideramos todas las interacciones en la superficie de entrada del cristal se introduce una incertidumbre en la determinación de la posición a la que ha tenido lugar la interacción del fotón que es igual a la anchura del cristal, puesto que consideramos que ha tenido lugar en la superficie de entrada pero puede haber tenido lugar a cualquier profundidad dentro del cristal. En cada detector del par de coincidencia y para cada dimensión se introduce un error en la determinación de la posición de la interacción que se traduce en una incorrecta parametrización, es decir, definimos LORs desplazadas respecto a la LORs a lo largo de las cuales realmente habría tenido lugar la aniquilación. La reconstrucción a partir de estas LORs incorrectas da lugar al tipo de imagen que observamos, donde si bien se aprecia una zona de máxima acumulación de cuentas, se observan también acumulaciones en determinadas direcciones, es decir, se observa una pérdida de resolución espacial que no afecta de igual forma a todas sus componentes: axial, radial y tangencial. En las imágenes obtenidas con PDM observamos que este error disminuye, si bien, no desaparece del todo. Esto se debe a que la mejora en resolución espacial debida a la corrección del error de paralaje mediante la incorporación de la información DOI viene delimitada por la resolución DOI que presente el sistema [26].

Esta serie de medidas presentan limitaciones a la hora de profundizar en el estudio. Una de estas limitaciones es la anteriormente mencionada de imprecisión en la distancia radial. Otra limitación es el hecho de que para alguna de las medidas la proximidad de la fuente al límite del FOV da lugar a que la distribución aparezca cortada en la imagen obtenida con PDM, por lo que no nos permite realizar la comparación entre resoluciones obtenidas con ambos procedimientos. Estas limitaciones hacen necesaria la realización de nuevas medidas. Además, los resultados obtenidos en este estudio preliminar motivan la caracterización de la respuesta en la determinación de la posición y el estudio de las distintas componentes de

¹El detector 0 es el de arriba del anillo y la enumeración sigue el sentido de las agujas del reloj

Figura 3.15: Representamos los cortes, de izq. a der., transversal, coronal y sagital para la imagen obtenida con DOI medida (PDM), fila inferior, y sin DOI (PSD), fila superior, para la serie de medidas de fuente puntual en el borde del FOV. Escala de color $[0, 25000]$ c/v.



la resolución espacial.

3.4.2. Caracterización de la respuesta espacial (axial, radial y tangencial) para posiciones de la fuente dentro del FOV definido por los pares enfrentados.

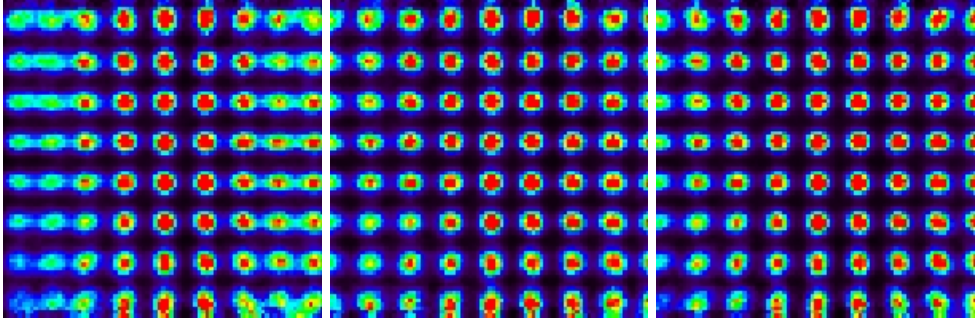
Para la caracterización de las componentes de la resolución espacial realizamos dos estudios. Dado que en los resultados preliminares se observa una mejora con la introducción de la información DOI, con el objetivo de poder valorar lo significativo de esta mejora, en las presentes series de medidas se incluye el estudio de la imagen obtenida para una tercera variación del método de tratamiento de datos, PDE, en el que se considera que todas las interacciones tienen lugar a una profundidad igual a la mitad del espesor del cristal.

Para el primer estudio utilizamos el mismo maniquí que empleamos para la calibración, es decir, una lámina de 9 x 9 fuentes puntuales de Na^{22} a 5 mm de distancia relativa. Este maniquí se coloca sobre la camilla de manera que la matriz de 81 posiciones cubre el plano XZ. El eje Z coincide con el eje de la camilla (eje axial) y el eje X es perpendicular a Z y se corresponde con el eje horizontal del sistema. El maniquí está centrado en el eje X y se encuentra ligeramente desplazado del centro del eje Z. Puesto que tenemos 9 x 9 fuentes desplazadas a 5 mm, tenemos un plano de 40 x 40 mm. Dado que el FOV de nuestro sistema presenta un diámetro de 80 mm y una profundidad, dirección eje Z, de 40mm, este maniquí cubre la longitud del eje axial, eje Z, y solo la mitad de la longitud del eje horizontal. Para esta medida representaremos los resultados obtenidos al aplicar los 3 procedimientos descritos al inicio de este apartado: considerando el plano de referencia en la superficie de entrada del cristal *Sin DOI* PSD, considerando el plano de referencia a una profundidad igual a la mitad del espesor *Con DOI=Espesor/2* PDE y con la DOI proporcionada por el sistema *Con DOI Medida* PDM.

Dada la colocación del maniquí, todas las fuentes puntuales en la dirección del eje X se visualizan en el FOV de 80 mm que proporciona nuestro sistema, como se observa en la figura 3.17. Ahora bien, para visualizar mejor el fenómeno de compresión de la imagen, en las imágenes de la figura 3.16 se muestran los cortes coronales de 40 x 40 mm en el plano XZ. Al encontrarse el maniquí ligeramente desplazado del centro del eje Z, la fila del extremo inferior queda fuera del campo de visión, por lo que solo vemos 8 filas en este eje y en la fila inferior se observa la acumulación de cuentas debida a la fila que queda fuera del FOV.

El fenómeno que destaca al comparar las imágenes es una notable descompresión y mejora de la resolución para las posiciones más alejadas del centro del FOV, tanto en el caso de DOI=Espesor/2, figura 3.16b, como para el caso de utilizar la DOI del sistema, figura 3.16c.

Figura 3.16: Corte coronal, plano XZ, de 40 x 40 mm en la imagen reconstruida para la medida del maniquí de 9 x 9 fuentes puntuales de Na^{22} con una distancia relativa de 5 mm. Todas las imágenes presentan la misma escala: Cuentas/voxel [0, 10000]. Reconstruida con 3 iteraciones del algoritmo de reconstrucción OSEM.



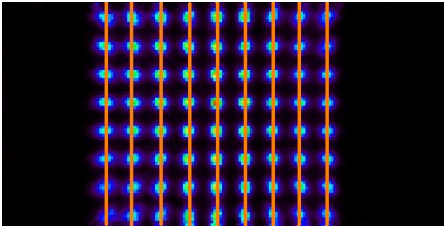
(a) Sin DOI

(b) Con DOI=Espesor/2

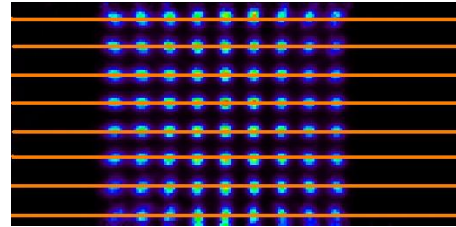
(c) Con DOI Medida

Para poder estudiar en profundidad esta mejora y poder caracterizarla a lo largo de los dos ejes, tomamos los perfiles que se representan en figura 3.17. Para cada posición en X definimos un eje a lo largo de Z, figura 3.17a, sobre el que obtendremos posición medida y resolución para cada una de las fuentes. A lo largo de estos 9 ejes numeramos las posiciones de la fuente en orden creciente partiendo de la esquina inferior izquierda, a la que le corresponde la posición 1, acabando en la esquina superior derecha, a la que le corresponde la posición 72. A su vez, sobre este mismo maniquí, para cada posición en Z definimos un eje a lo largo de X, figura 3.17b, sobre el que obtendremos posición medida y resolución para cada una de las fuentes. Del igual forma, numeramos las posiciones de la fuente en orden creciente: partiendo de la esquina inferior izquierda y acabando en la esquina superior derecha.

Figura 3.17: Perfiles utilizados para el estudio del maniquí de 81PZ.



(a) Perfiles a lo largo de la eje axial, eje Z.

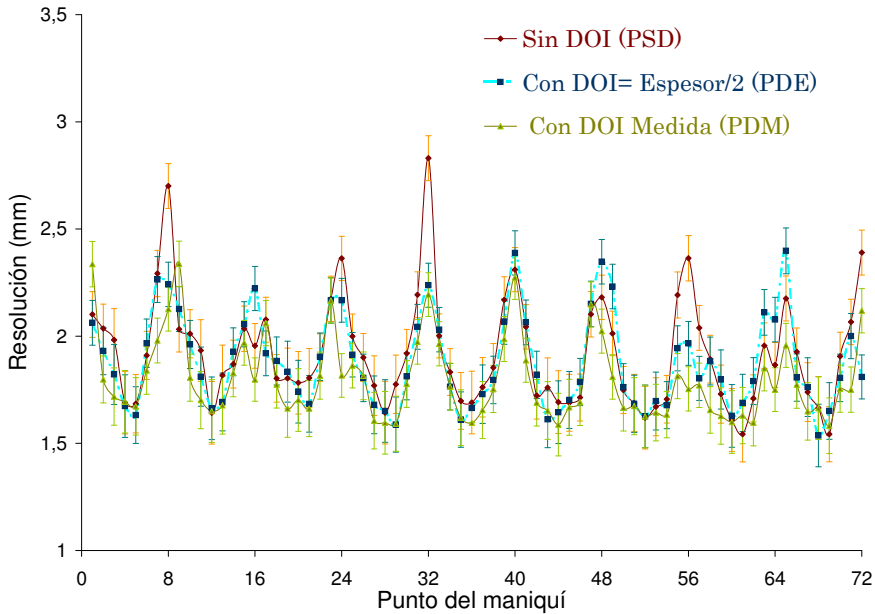


(b) Perfiles a lo largo de la eje radial, eje X.

Empezamos por el estudio de la resolución axial y radial. Para ello obtenemos sobre los perfiles definidos en la figura 3.17 las resoluciones para cada una de las fuentes. En la

figura 3.18 se muestran los valores obtenidos a lo largo de la dirección axial, mientras que en la figura 3.19 se representan las resoluciones a lo largo de la dirección radial. Para esta representación, y en las sucesivas representaciones de resolución de este capítulo, los valores de resolución mostrados vienen determinados por la FWHM de la distribución obtenida en el perfil de la imagen y compensada por el factor de compresión asociado a esa posición. El error asociado a la resolución lo obtenemos por medio de propagación de errores.

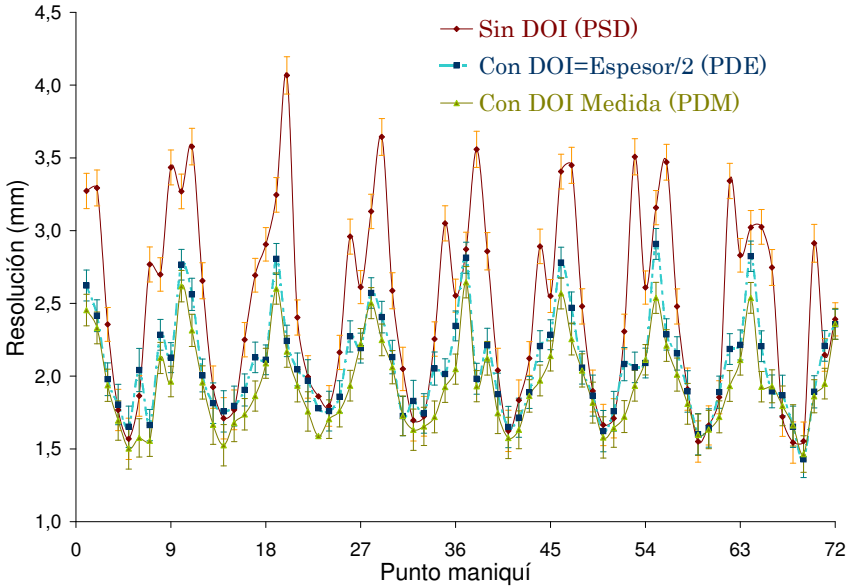
Figura 3.18: Resolución axial para los perfiles definidos sobre el maniquí de 81 fuentes puntuales de Na^{22} en la figura 3.17a.



Estas figuras muestran diferente respuesta para las componentes radial y axial de la resolución. Para comprender este comportamiento estudiamos las respuestas por separado:

- En la figura 3.18 se representa la componente de la resolución a lo largo de la dirección axial para las diferentes posiciones de la fuente a lo largo de este eje. Para las resoluciones obtenidas con PSD (círculos rojos) la resolución empeora para posiciones de la fuente alejadas del centro del eje. Para un par de detectores midiendo en coincidencia, los desplazamientos de la fuente con respecto al centro del FOV, que este par define, suponen un aumento del error de paralaje. Para el conjunto de posiciones de la fuente estudiadas, los pares del anillo detector que registran mayor número de coincidencias son los pares directamente enfrentados. La degradación de la resolución observada en los desplazamientos del eje axial es la suma de la degradación introducida por cada uno de los pares enfrentados que contribuye al registro de coincidencias. Las resoluciones obtenidas con PDE (cuadrados azules) y PDM (triángulos verdes) suponen

Figura 3.19: Resolución radial para los perfiles definidos sobre el maniquí de 81 fuentes puntuales de Na^{22} en la figura 3.17b.



una mejora en la resolución. Los valores medios de resolución indicados en la tabla 3.2 muestran que esta mejora es más significativa en el caso de utilizar la DOI proporcionada por el sistema, 6 % de mejora en el valor medio para la resolución respecto al obtenido con PSD, frente al 2 % alcanzado con la aproximación de espesor medio.

- En la figura 3.19 se representan las resoluciones obtenidas para los perfiles definidos en la dirección radial. Se observa que, para la imagen con PSD, la degradación de la resolución para las posiciones de la fuente más alejadas del centro del eje es más significativa que la que obtenemos en el eje axial. La posición que la fuente ocupa en el FOV determina una mayor o menor eficiencia de detección así como cuáles de los 12 pares de coincidencia definidos en nuestro sistema presentan una mayor contribución al registro de coincidencias. A su vez, para cada par de coincidencia, la posición relativa entre la fuente y cada uno de los dos módulos determina cuán significativo es el error de paralaje introducido. Dada la geometría de nuestro sistema, alejar la fuente del centro del eje en la dirección radial supone aumentar el número de pares de coincidencia que contribuyen a error, y dentro de cada par, la posición relativa de la fuente con respecto a los detectores determina el grado en el que este par contribuye al error de paralaje. Tenemos, por tanto, un mayor número de contribuciones al error de paralaje que en el caso de desplazamientos a lo largo del eje axial. Independientemente del procedimiento empleado, para todos los perfiles la posición de la fuente en el centro del eje presenta la

mejor resolución espacial. La degradación de la resolución al alejarnos de esta posición central es menos significativa en el caso de resultados obtenidos con PDE (cuadrados azules), y con PDM (triángulos verdes). Los valores medios de la resolución se indican en la tabla 3.2. La resolución media obtenida con PDM y PDE suponen unos porcentajes de mejora respecto al valor medio de resolución obtenido con PSD del 19 % y 14 %, respectivamente. La mejora relativa entre estos dos métodos viene limitada por la resolución DOI que presenta nuestro sistema. Ahora bien, mientras que la resolución obtenida con PDE no puede mejorar, la resolución con PDM puede mejorar con la optimización del método de obtención de la DOI.

Resolución media (mm)	Sin DOI PSD	DOI=Espesor/2 PDE	DOI Medida PDM
Eje Axial (Z)	1.92 ± 0.03	1.88 ± 0.02	1.80 ± 0.02
% Mejora respecto PSD	...	2	6
Eje Radial (X)	2.50 ± 0.08	2.08 ± 0.04	1.95 ± 0.04
% Mejora respecto PSD	...	14	19

Tabla 3.2: Valor medio para la resolución medida a lo largo de los ejes axial y radial del maniquí de 81 fuentes puntuales de Na^{22} .

Para estos mismos perfiles estudiamos la respuesta en la determinación de la posición. En las figuras 3.20 y 3.21 se muestra las distancias relativas medidas con los tres procedimientos para cada uno de los ejes, axial y radial, respectivamente.

Para la dirección axial, no se observan variaciones significativas en la distancia relativa medida para los distintos procedimientos. Sin embargo, a lo largo de la dirección radial, la respuesta en la determinación de la posición varía en función del procedimiento empleado, como se observa en la figura 3.21. En los resultados obtenidos con PSD (círculos rojos) se observa que el mismo comportamiento se repite para los 8 perfiles: en las posiciones más alejadas del centro se produce una compresión de la imagen y los valores obtenidos son significativamente inferiores. Ahora bien, cuando medimos la distancia relativa sobre la imagen reconstruida con PDE (cuadrados azules) y con PDM (triángulos verdes) se produce una descompresión de la imagen. Esta descompresión se traduce en una respuesta en la determinación de las distancias relativas más uniforme a lo largo de todo el FOV. Vemos como hacia los extremos de cada una de las filas esta caída en los valores obtenidos o no se produce, o no de forma tan pronunciada como tiene lugar para el caso de los valores obtenidos con PSD. En la tabla 3.3 presentamos el valor medio obtenido para cada uno de los tres procedimientos cuando medimos la distancia relativa entre fuentes colocadas en posiciones consecutivas, siendo el valor nominal de la distancia relativa de 5mm. Los valores

Figura 3.20: Respuesta en posición para los perfiles definidos a lo largo del eje axial, eje Z (figura 3.17a), del maniquí de 81 fuentes puntuales de Na^{22} .

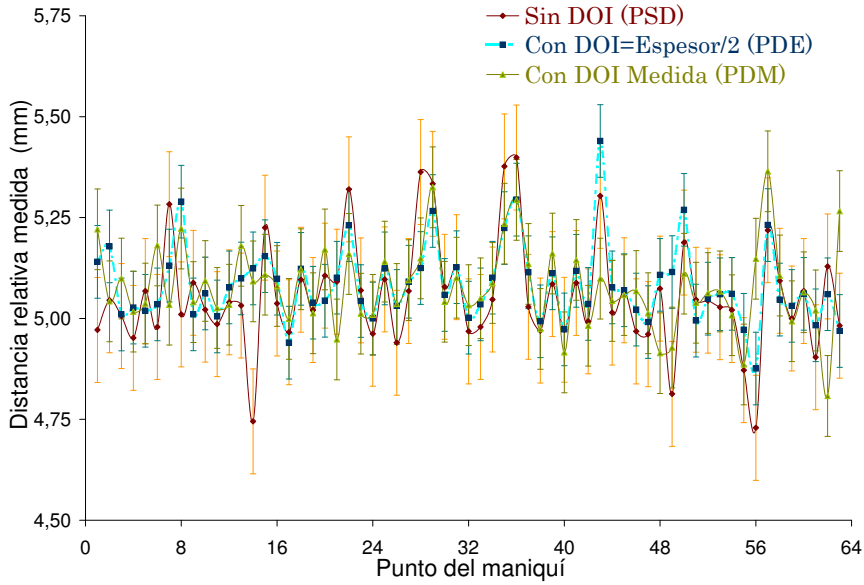
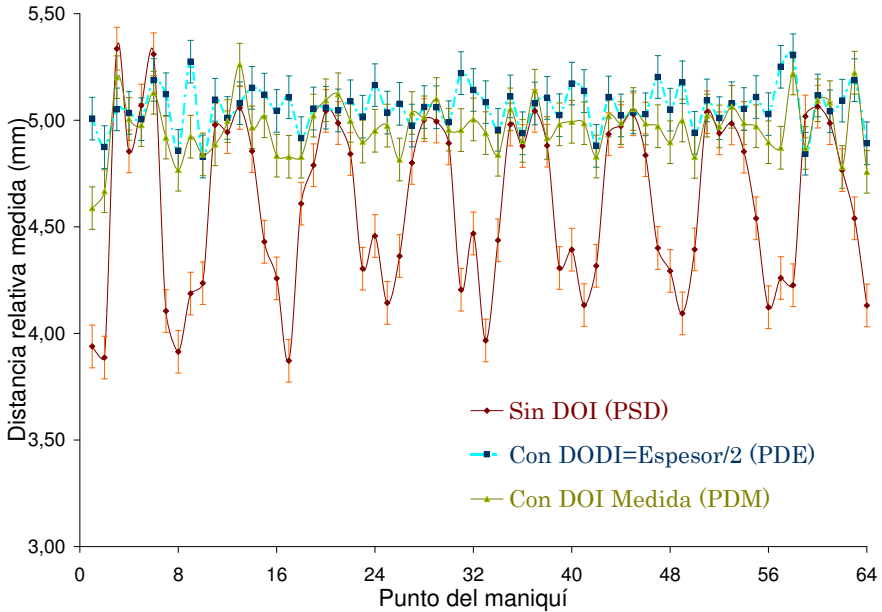


Figura 3.21: Respuesta en posición para los perfiles definidos a lo largo del eje axial, eje X (figura 3.17b), del maniquí de 81 fuentes puntuales de Na^{22} .



obtenidos con PDM y PDE se aproximan más al valor nominal que en el caso con PSD. Los resultados obtenidos muestran que la pérdida de linealidad para posiciones alejadas del centro disminuye cuando implementamos la corrección por DOI, sin embargo, la diferencia entre considerar la DOI proporcionada por el sistema y DOI=Espesor/2 no es significativa.

Distancia relativa media (mm)	Sin DOI PSD	DOI=Espesor/2 PDE	DOI Medida PDM
Eje Axial (Z)	5.05 ± 0.13	5.08 ± 0.10	5.08 ± 0.10
Eje Radial (X)	4.6 ± 0.4	5.06 ± 0.10	4.96 ± 0.13

Tabla 3.3: Valor medio para la distancia relativa, axial y radial, para el maniquí de 81 fuentes puntuales de Na^{22} .

De los resultados obtenidos podemos concluir que tanto la respuesta en la determinación de la posición, como la resolución espacial no presentan el mismo comportamiento a lo largo del eje axial que del radial. Como hemos comentado, esta diferencia en la respuesta se debe a la geometría de nuestro sistema. Dada esta geometría, para el caso de un sistema ideal la respuesta debería ser la misma para ambos ejes del plano transversal: radial y tangencial. Sin embargo, en el caso real no todos los módulos presentan la misma respuesta, por lo que se hace necesario complementar el estudio con la respuesta que presenta el sistema a lo largo del eje tangencial. El eje tangencial, eje Y, se corresponde con el eje vertical de nuestro sistema.

Las características respecto al posicionamiento de la fuente para la siguiente serie de medidas vienen determinadas por las limitaciones que presenta el mecanismo de posicionamiento que se utiliza, es decir, la camilla de la que dispone el Albira PET. La camilla del Albira PET permite desplazamientos en el eje axial, es decir, a lo largo del eje del anillo, y en el eje tangencial, eje vertical. En el eje vertical el recorrido máximo de la camilla es de 18 mm, por lo que no podremos cubrir toda la longitud del eje vertical.

Para este estudio realizamos una serie de 4 medidas de fuente puntual de Na^{22} . La fuente se sitúa sobre la camilla que realiza desplazamiento relativos entre medidas consecutivas de 5mm, figura 3.22.

En la figura 3.23 presentamos las resoluciones obtenidas para las distintas posiciones de la fuente a lo largo del eje tangencial. Se muestran los valores obtenidos mediante los 3 procedimientos. Observamos como, tanto para los resultados con PDE, como con PDM, se obtiene una mejora significativa en los valores de resolución obtenidos. Esta mejora no es uniforme a lo largo de todas las posiciones, tal y como se muestra numéricamente en la tabla 3.4. En esta tabla se presenta el porcentaje de mejora de la resolución, para PDM y PDE, con respecto al valor obtenido para el caso de considerar que todos los eventos

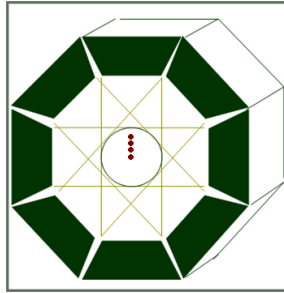


Figura 3.22: Serie de medidas de fuente puntual de Na^{22} en desplazamientos de 5 mm a lo largo del eje tangencial, eje Y.

tiene lugar en la superficie de entrada. En ambos casos el comportamiento cualitativo es similar, es decir, independientemente del método las mejoras más significativas tiene lugar para las mismas posiciones. Estas posiciones se corresponden con aquellas en las que la contribución al error de paralaje es máxima, de manera que aplicar la corrección por DOI, tanto teniendo en cuenta la DOI proporcionada por el sistema, como la aproximación del plano medio, da lugar a una significativa restauración de la uniformidad en la respuesta de la resolución espacial a lo largo del eje tangencial. Además, si comparamos el nivel de mejora introducida entre ambos métodos, observamos como la mejora en resolución obtenida con la DOI proporcionada por el sistema es mayor que para la aproximación del plano medio en todas las posiciones de la fuente, siendo el valor medio para los porcentajes de mejora de resolución a lo largo del eje tangencial del 15 %, para la aproximación $DOI=Espesor/2$, y 20 % con la DOI proporcionada por el sistema, tabla 3.5. En esta tabla también se indica el valor medio obtenido para la resolución con cada uno de los procedimientos.

% mejora en resolución	0 mm	5 mm	10 mm	15 mm
Con DOI=Espesor/2 (PDE)	1	7	21	23
Con DOI Medida (PDM)	4	10	27	31

Tabla 3.4: Porcentajes de mejora de la resolución obtenida con PDE y PDM respecto a la resolución obtenida con PSD, en función de la posición de la fuente a lo largo del eje tangencial.

En la figura 3.24 representamos la respuesta en la determinación de la posición en función de la posición nominal de la fuente a lo largo del eje tangencial. Los resultados con PSD muestran un aumento de la compresión con la distancia de la posición central llegando a ser significativa en la posición de la fuente más alejada. Tanto para el procedimiento con DOI medida, como para $DOI=Espesor/2$, los resultados obtenidos muestran una restauración de la linealidad en la respuesta, sin diferencias significativas entre ellos.

Figura 3.23: Resolución para el perfil definido sobre la serie de medidas de fuente puntual de Na^{22} en desplazamientos de 5 mm a lo largo del eje tangencial.

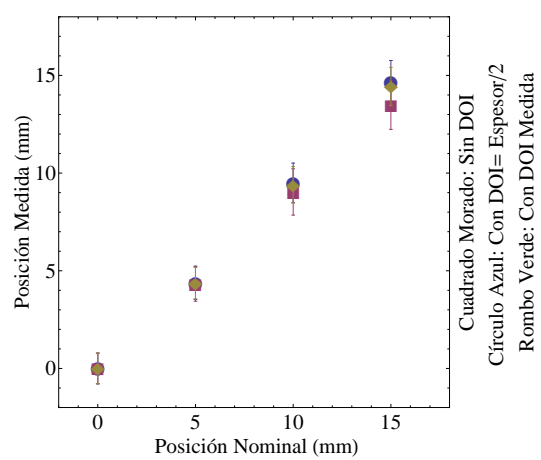
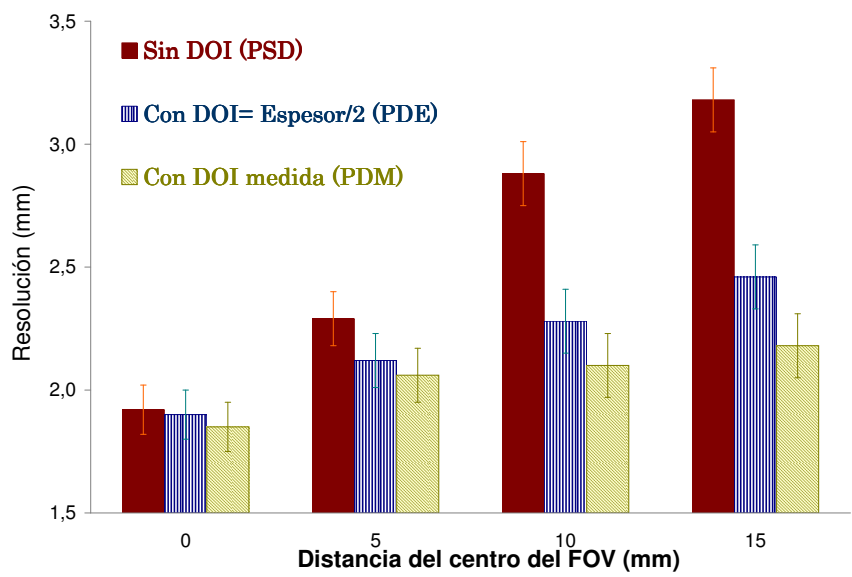


Figura 3.24: Posición medida con cada uno de los 3 procedimientos para la serie de medidas de fuente puntual de Na^{22} a lo largo del eje tangencial.

Resolución media (mm)	Sin DOI PSD	DOI=Espesor/2 PDE	DOI Medida PDM
Eje Tangencial (Y)	2.57 ± 0.12	2.19 ± 0.12	2.05 ± 0.12
% Mejora respecto PSD	...	15	20

Tabla 3.5: Valor medio de la resolución para la serie de medidas de fuente puntual de Na^{22} en saltos de 5 mm a lo largo del eje tangencial.

Los resultados obtenidos a lo largo del eje tangencial muestran que, al igual que ocurría en el eje radial, las mejoras obtenidas con PDE y PDM son más significativas que en la dirección axial. En el estudio de la resolución tangencial, los valores de los porcentajes de mejora respecto a PSD indicados en la tabla 3.5 se observa que la mejora introducida con PDM es un 5 % mayor que la obtenida con PDE. Esta misma diferencia se obtiene en la dirección radial, tabla 3.2.

Las medidas realizadas nos han permitido caracterizar la respuesta a lo largo de los tres ejes que definen el FOV de nuestro sistema: axial, radial y tangencial. Los resultados obtenidos implementando la corrección por DOI muestran que la respuesta del sistema varía de forma más significativa a lo largo de los ejes que definen el plano transversal del FOV. El siguiente estudio se centra en variaciones de la posición de la fuente dentro de un mismo plano transversal pero cubriendo todo el radio del FOV. La motivación de este estudio es caracterizar la respuesta del sistema a lo largo de todo el radio del FOV, para distintas orientaciones del eje radial dentro de un mismo plano transversal.

Hasta ahora, en el proceso de reconstrucción de las medidas no hemos aplicado ninguna corrección adicional. Como hemos descrito en el capítulo anterior, sección 2.3.2, además del error de paralaje existen otros factores de degradación de la imagen. Algunos de ellos, como las coincidencias de dispersión y aleatorias pueden ser corregidos en el proceso de reconstrucción². En el proceso de reconstrucción empleado para el siguiente estudio introducimos estas correcciones. De esta forma tendremos la imagen reconstruida según el procedimiento de reconstrucción rutinario en la imagen preclínica y sobre ésta comparamos la respuesta del sistema en función del tratamiento previo a la reconstrucción empleado: PSD, PDE o PDM. El programa de reconstrucción que utilizamos, que incluye las correcciones por coincidencias de dispersión y por coincidencias aleatorias, ha sido proporcionado por la empresa Oncovisión. El programa utiliza 12 iteraciones del algoritmo de reconstrucción MLEM, con un tamaño del vóxel de $0.5 \times 0.5 \times 0.5 \text{ mm}^3$ y $20^2 \times 20^2 \times 12$ LORs.

²La corrección por atenuación se realiza durante la reconstrucción pero para el caso de nuestro PET de animales pequeños requiere de la adquisición de una imagen TAC, por lo que no la consideramos

Estudio de la respuesta espacial a lo largo de todo el radio del FOV para tres orientaciones del eje radial.

Las principales causas que motivan el desarrollo de un maniquí específico son:

1. Queremos caracterizar la respuesta radial del sistema para distintas posiciones a lo largo de todo el radio del FOV transversal, $r_{FOV}=40\text{mm}$. La camilla de nuestro sistema se desplaza a lo largo de todo el eje axial, y a lo largo del eje vertical con un desplazamiento relativo máximo de 18 mm, por lo que no nos permite cubrir el radio del FOV transversal.
2. Queremos caracterizar la respuesta radial en una determinada dirección que resulta de especial interés debido a las características de nuestro sistema. En el capítulo anterior, sección 2.4.1, hemos descrito las características de nuestro sistema PET de animales pequeños, que consiste en 8 módulos que conforman un octágono de aproximadamente 110 mm de apertura. Este diseño presenta espacios muertos entre módulos que dan lugar a zonas dentro del FOV donde la respuesta del sistema empeora, por lo que resulta de interés estudiar la respuesta que obtenemos para posiciones de la fuente a lo largo de este eje, que denominamos Eje Intercristales, y que definimos como el eje que une las separación de dos módulos consecutivos, con la separación entre módulos consecutivos en el lado directamente enfrentado.
3. No nos basta con desplazar la fuente a lo largo de estos ejes de manera que cubra todo el FOV, además necesitamos conocer el valor nominal de los desplazamientos entre las distintas posiciones de manera que permita hacer un estudio de la compresión de la imagen en función de la distancia al centro del FOV.

A continuación describimos el maniquí desarrollado por nuestro grupo con este propósito.

En el desarrollo del maniquí adaptado al sistema Albira hemos tenido en cuenta por un lado, las características de la carcasa que envuelve el anillo detector, puesto que a esta carcasa debe fijarse el maniquí. Por otro lado, hemos tenido en cuenta las dimensiones de la fuente puntual de Na^{22} de la que disponemos para la realización de las medidas, dado que nuestro maniquí debe permitir colocar en distintas posiciones el encapsulado rectangular que contiene la fuente puntual.

Nuestro maniquí consiste en un cilindro hueco de diámetro no constante y paredes finas (figura 3.25a). El diámetro presenta su valor máximo en la cara frontal, coincidiendo con el diámetro de la apertura de entrada de la carcasa de nuestro sistema, y disminuye ligeramente a medida que avanzamos en la dirección de la camilla, adecuando su pendiente a la de la carcasa. Esto nos permite fijar el maniquí en el interior de la carcasa, tal y como se muestra en la figura 3.25b. A una profundidad media del cilindro cónico se acopla mecánicamente una estructura para el soporte de la fuente. Esta estructura de soporte tiene una longitud

Figura 3.25: Maniquí de soporte de una fuente puntual de Na^{22} para desplazamientos relativos a lo largo de toda la longitud del eje contenida dentro del FOV. Permite realizar el estudio del eje X, horizontal, Y, vertical e I, intercristales.

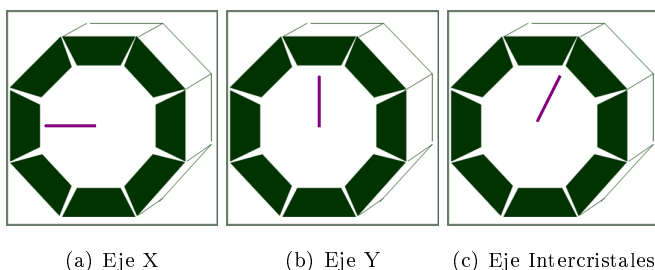


(a) Maniquí

(b) Sistema Albira con maniquí fijado a la carcasa

igual al diámetro del cono a esa profundidad y consta de dos partes separadas, en la dirección axial del cono, a una distancia igual a la longitud del encapsulado de la fuente. Ambas partes presentan un total de 17 aperturas, de manera que la apertura central se encuentra en la posición media del diámetro y la distancia relativa entre aperturas es de 5 mm, figura 3.25a. Cada una de estas aperturas tiene una anchura y una altura igual a la del encapsulado de la fuente. Esto nos permite desplazar la fuente puntual en saltos de 5 mm a lo largo de todo el eje. Además, la pared del cilindro presenta unas marcas de referencia que, junto con las marcas de referencia que presenta la carcasa, nos permiten orientar la estructura de soporte de la fuente a lo largo de los tres ejes de interés: eje X, eje Y y eje Intercristales, figura 3.26.

Figura 3.26: Esquema de los ejes a lo largo de los cuales realizamos la serie de medidas.



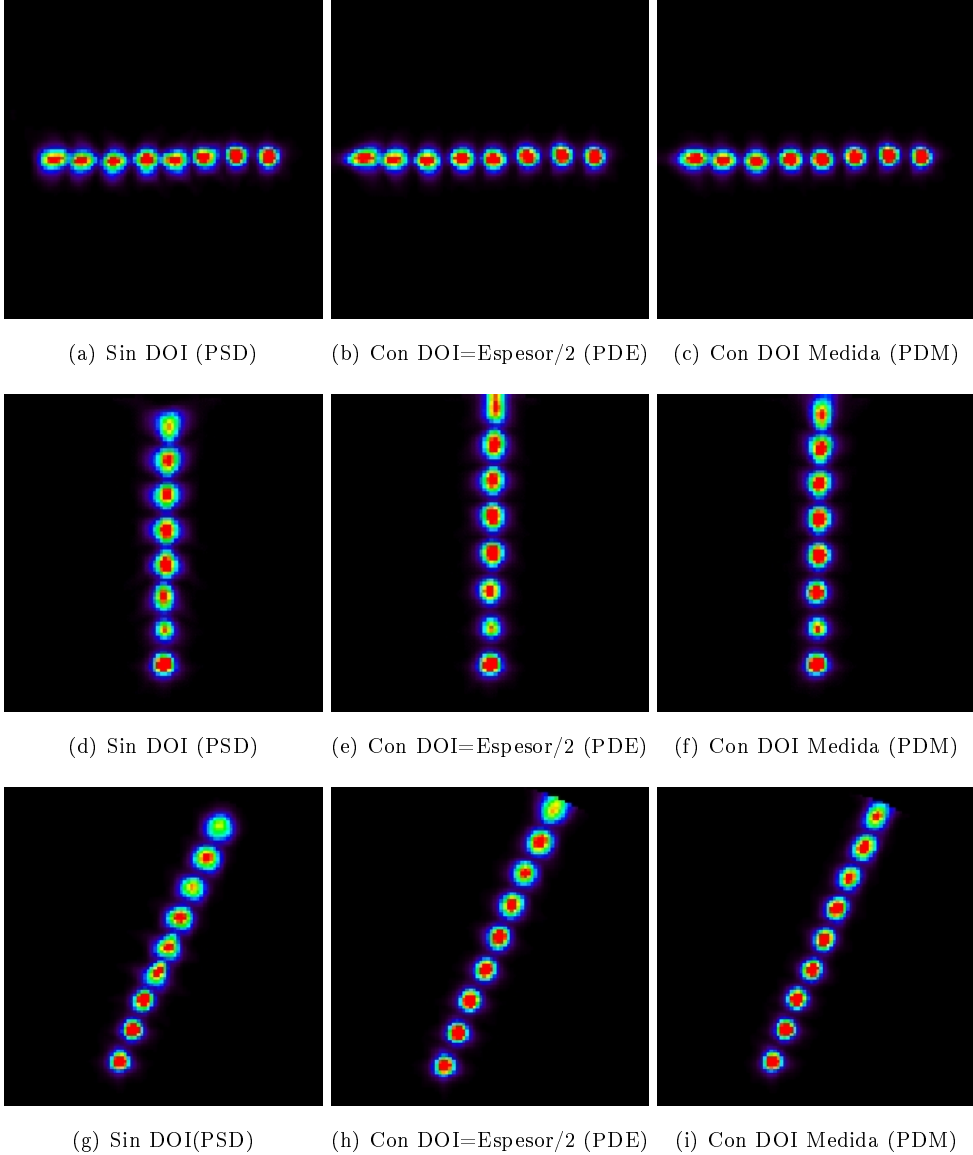
(a) Eje X

(b) Eje Y

(c) Eje Intercristales

Realizamos 3 series de medidas, una por cada eje radial, donde cada adquisición es de 10 minutos.

Figura 3.27: Corte transversal del 60 % del FOV para la superposición de las medidas de cada una de las tres series realizadas con el maniquí adaptado al sistema Albira: eje X (arriba), eje Y (centro) y eje Intercirstales (abajo). Imágenes reconstruidas con 12 iteraciones del algoritmo MLEM, incluyen las correcciones por coincidencias de dispersión y coincidencias aleatorias. Escala común a todas las imágenes, $[0, 2500]$ cuentas/vóxel



En la figura 3.27 se presentan las imágenes reconstruidas para cada una de las tres series de medidas y para cada uno de los tres procedimientos. Todas las imágenes se reconstruyen mediante 12 iteraciones del algoritmo de reconstrucción MLEM y las correcciones por coincidencias de dispersión y coincidencias aleatorias han sido aplicadas.

Para poder comparar las imágenes obtenidas mediante los tres procedimientos, aplicamos una escala común que comprende el intervalo $[0, 2500]$ cuentas/vóxel. Como cabía esperar de los resultados obtenidos anteriormente, la compresión presente en los resultados obtenidos con PSD, se minimiza mediante los otros dos procedimientos, a la vez que se estima una mejora en la resolución, siendo ambos efectos más significativos para posiciones de la fuente alejadas con respecto al FOV.

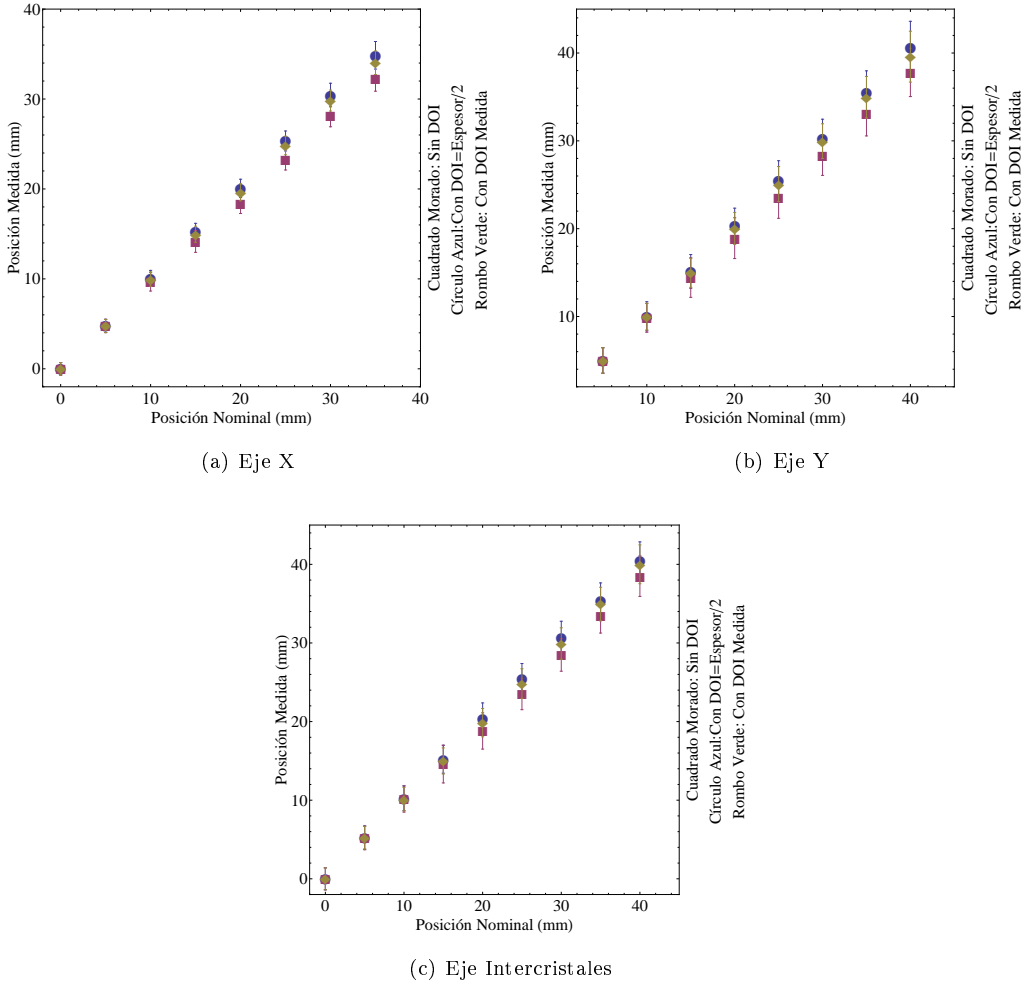
Empezamos por el estudio de la compresión de la imagen y los efectos que sobre ésta tiene incluir la información DOI. En las gráficas presentadas en la figura 3.28a, la figura 3.28b y la figura 3.28c se muestra la respuesta en la determinación de la posición para cada uno de los tres ejes estudiados. Las características de nuestro maniquí nos permiten realizar un estudio para posiciones de la fuente a lo largo de los tres ejes que cubren todo el FOV. Para los tres ejes se observa que el comportamiento obtenido es el mismo. Las posiciones determinadas mediante los procedimientos con $DOI=Espesor/2$ y con $DOI Medida$, presentan una respuesta lineal a lo largo de todo el FOV, siendo los valores obtenidos en cada una de las posiciones muy similares para ambos métodos. Para los valores obtenidos con el proceso *Sin DOI* la respuesta se aleja de la linealidad con la distancia de la fuente respecto al centro del FOV. Para los tres ejes observamos como este alejamiento de la linealidad se hace significativo a partir del desplazamiento relativo de 20 mm. Este comportamiento se traduce en los valores medios que presentamos en la tabla 3.6. Para cada uno de los ejes y a partir de los valores obtenidos por medio de cada uno de los procedimientos, se calcula el valor medio de las distancias medidas entre posiciones de la fuente consecutivas.

Desplazamiento relativo medio (mm)	Sin DOI	DOI=Espesor/2	DOI Medida
Eje X	4.61 ± 0.13	4.98 ± 0.12	4.86 ± 0.13
Eje Y	4.68 ± 0.05	5.09 ± 0.07	4.94 ± 0.06
Eje Inter cristales	4.81 ± 0.12	5.06 ± 0.07	5.00 ± 0.04

Tabla 3.6: Valor medio para el desplazamiento relativo entre fuentes consecutivas para las tres series de medidas realizadas con el maniquí adaptado al sistema Albira.

Sabemos que la distancia relativa entre posiciones de fuentes consecutivas es de 5mm, sin embargo, los valores obtenidos Sin DOI, primera columna, son menores a éste. Para los otros

Figura 3.28: Compresión para los ejes X, Y e I.



dos procedimientos los valores obtenidos son próximos al valor nominal. Si comparamos los resultados obtenidos mediante los procedimientos con $DOI=Espesor/2$ y $DOI Medida$ se concluye que ambos son igualmente aceptables con respecto al valor nominal, a la vez que se observa que la aproximación del plano medio presenta, para todos los ejes, valores mayores que en el caso de considerar la DOI medida.

Una vez estudiada la respuesta en posición del sistema pasamos al estudio de las resoluciones espaciales. En la figura 3.29 se presenta la resolución en función de la posición de la fuente a lo largo del eje X, para los tres procedimientos. Del mismo modo, representamos la resolución espacial en función de la posición de la fuente a lo largo del eje Y, figura 3.30 y del eje I, figura 3.31.

Figura 3.29: Resoluciones obtenidas mediante los tres procedimientos, *Sin DOI*, *DOI = Espesor/2*, *DOI Medida*, para el eje X.

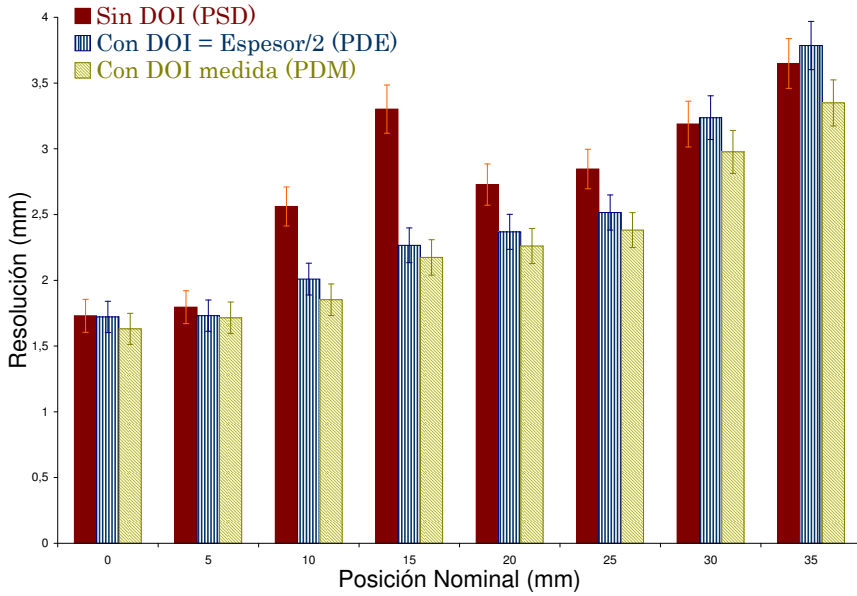


Figura 3.30: Resoluciones obtenidas mediante los tres procedimientos, *Sin DOI*, *DOI = Espesor/2*, *DOI Medida*, para el eje Y.

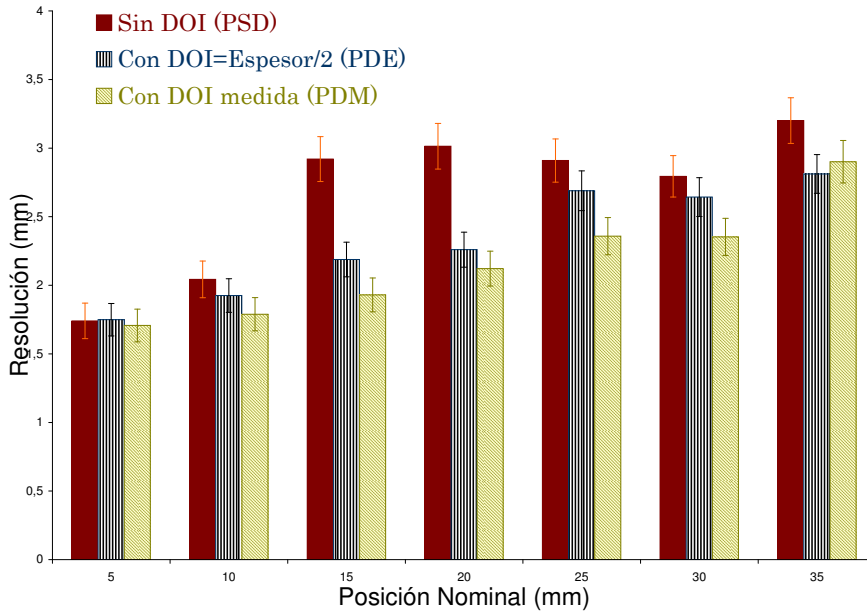
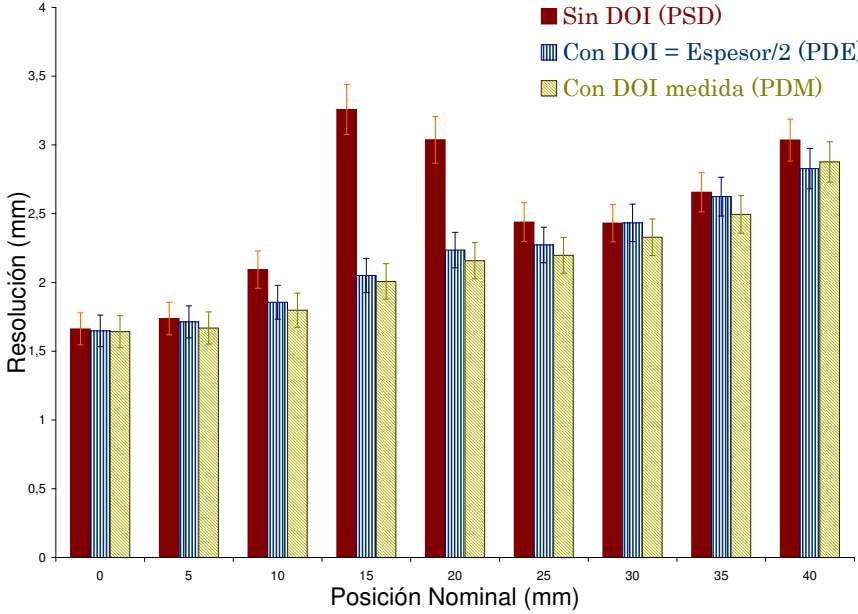


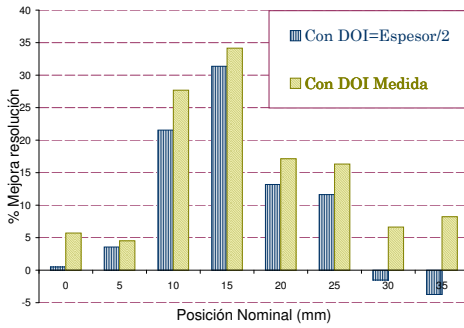
Figura 3.31: Resoluciones obtenidas mediante los tres procedimientos, *Sin DOI*, *DOI = Espesor/2*, *DOI Medida*, para el eje I.



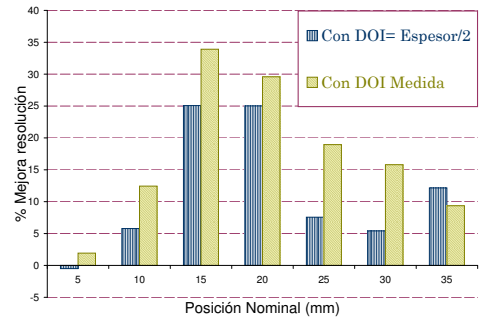
A lo largo del eje X, figura 3.29, los resultados obtenidos con PSD muestran una resolución que empeora con la distancia para las 4 primeras posiciones. Sin embargo, para la medida con la fuente colocada a 20 mm respecto a la posición en la primera medida se observa una mejora de la resolución. Posiciones de la fuente mayores a 20 mm vuelven a presentar una degradación en la resolución que aumenta con la distancia. Para entender este comportamiento de la respuesta de resolución a lo largo del eje debemos tener en cuenta que para un par de detectores midiendo en coincidencia el error de paralaje introducido aumenta con la distancia de la fuente al centro del FOV definido por este par, FOV de 40 x 40 mm. La posición de la fuente dentro del FOV del sistema determina los pares que contribuyen de forma más significativa al registro de coincidencias. En la medida desplazada 15 mm sobre el eje X, para los pares que presentan mayor registro de coincidencias la fuente ocupa una posición alejada respecto del centro del FOV que cada par define. Esta posición relativa de la fuente, dentro del FOV de cada uno de los pares de coincidencia, implica una mayor contribución al error de paralaje. La degradación de la resolución que obtenemos para esta posición es la suma de la contribución a error introducida por cada uno de estos pares. Cuando desplazamos la fuente a 20 mm, los pares que presentan mayor registro de coincidencias varían respecto a aquellos que más contribuyen cuando la fuente se encuentra a 15 mm. Para la fuente a 20 mm sobre el eje X, la fuente se encuentra menos desplazada respecto al centro del FOV de cada uno de estos pares, por lo que el error introducido es

menor y ello implica una mejora de la resolución. Dada la geometría de nuestro sistema, este mismo comportamiento se repite para los ejes Y e I. En la figura 3.30 vemos como para la fuente desplazada 25 mm sobre el eje Y obtenemos también una mejora en la resolución. Del mismo modo, en la figura 3.31 observamos esta mejora de la resolución para la medida en que la fuente se encuentra 20 mm desplazada sobre el eje I. Independientemente del eje, esta mejora de la resolución tiene lugar a una misma distancia radial del centro del FOV. En nuestro estudio los valores nominales se corresponden con desplazamientos de la fuente respecto a la apertura central del diámetro del maniquí, no respecto al centro del FOV, por eso la posición nominal de la fuente a la que la resolución mejora varía para cada uno de los ejes considerados.

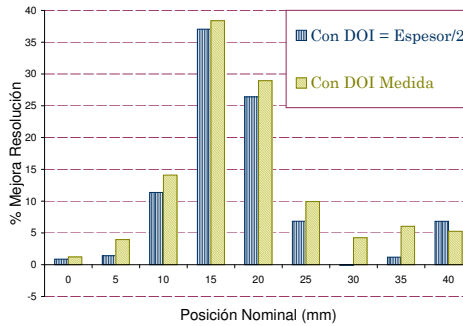
Figura 3.32: Porcentajes de mejora de las resoluciones obtenidas con *DOI Medida* y $DOI = \text{Espesor}/2$ respecto al procedimiento *Sin DOI*, para cada una de los tres ejes.



(a) Eje X



(b) Eje Y

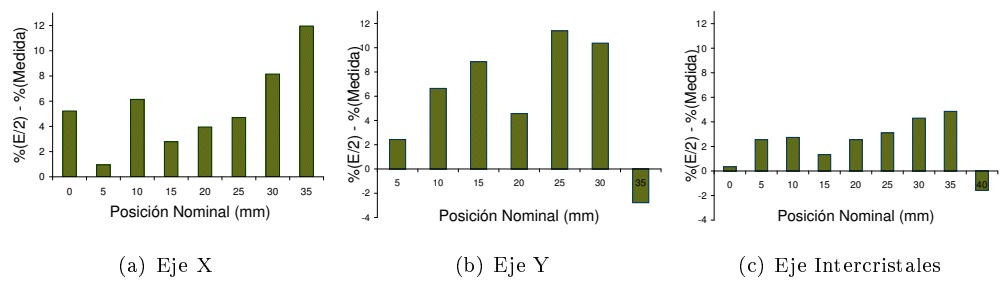


(c) Eje Intercrestales

Los resultados obtenidos con PDE y PDM introducen una mejora en la resolución. Los porcentajes de mejora respecto a la resolución obtenida con PSD se muestran en la figura 3.32. El comportamiento cualitativo es el mismo independientemente del eje. Observamos

como los valores de porcentajes más elevados se corresponden a las posiciones de la fuente inmediatamente anteriores a la posición en la que la resolución obtenida sin PSD mejora. Es decir, en aquellas posiciones en las que hemos explicado que la contribución a error de paralaje es mayor, los resultados con PDE y PDM muestran una mejora de la resolución más significativa.

Figura 3.33: Diferencias en los porcentajes de mejoras, entre DOI Medida y DOI=Espesor/2, en función de la posición.



En la tabla 3.7 se indican los valores medios para la resolución y el porcentaje de mejora, en cada uno de los ejes y para cada procedimiento. En esta tabla se observa que las mejoras introducidas por PDM son mayores que las obtenidas con PDE para los tres ejes. En la figura 3.33 representamos la diferencia relativa entre los porcentajes de mejora obtenidos con PDE y PDM. A 15 mm para el eje X, 20 para el eje Y y 15 para el eje I vemos que la diferencia obtenida entre métodos es pequeña. Esto se entiende teniendo en cuenta que, como hemos comentado, para estas posiciones la fuente se aleja del centro del FOV de cada uno de los pares que presentan mayor registro de coincidencias, y para estas posiciones la resolución DOI empeora. Esta pérdida de resolución limita la respuesta con PDM, de manera que la diferencia con respecto a los resultados obtenidos con PDE disminuye significativamente. Esto mismo se observa a lo largo del eje Y e I para las posición de la fuente más alejadas. No ocurre así para el X, donde el porcentaje de mejora obtenido con PDM disminuye, pero no tan significativamente como el porcentaje con PDE, que llega a alcanzar valores negativos, es decir, para esta posición la resolución obtenida con PDE es peor que la obtenida con PSD. Esto da lugar a que la diferencia entre procedimientos se haga más significativa a pesar de haber empeorado la respuesta con PDM.

Los valores indicados en la tabla 3.7 muestran que la mejora relativa entre PDM y PDE para el eje I es menor que en las otras direcciones, obtenemos un 2% de mejora frente al 6% obtenido a lo largo del eje X e Y, como se observa en las gráficas de la figura 3.33. Esto se debe a que la respuesta con PDM viene limitada por una pobre resolución DOI del sistema para posiciones de la fuente a lo largo de este eje.

Eje X	Sin DOI PSD	DOI=Espesor/2 PDE	DOI Medida PDM
Resol. Media (mm)	2.72 ± 0.09	2.45 ± 0.09	2.29 ± 0.08
% Mejora respecto PSD		9	15
Eje Y	PSD	PDE	PDM
Resol. Media (mm)	2.66 ± 0.08	2.32 ± 0.06	2.17 ± 0.06
% Mejora respecto PSD		11	17
Eje Intercrestales	PSD	PDE	PDM
Resol. Media (mm)	2.48 ± 0.06	2.18 ± 0.04	2.13 ± 0.04
% Mejora respecto PSD		10	12

Tabla 3.7: Valor medio para la resolución y porcentaje de mejora respecto a PSD para tres ejes radiales: X, Y e I.

Hemos obtenido la caracterización de la respuesta del sistema para distintos ejes radiales y a lo largo de todo el radio del FOV definido por los 12 pares que conforman el sistema. Los resultados muestran una mejora de la respuesta obtenida con la implementación de la información DOI, respecto a considerar todos los fotones interaccionando en la superficie de entrada y respecto a considerar que todos interaccionan en un plano situado a la mitad del grosor en profundidad del cristal. Tanto el estudio para distintas posiciones a lo largo del eje radial, como la comparación entre la respuesta para distintas orientaciones de este eje dentro de un mismo plano transversal, nos muestra que las mejoras introducidas con la DOI medida vienen limitadas por la resolución DOI del sistema.

4. Estudio de un nuevo diseño modular: Cristal continuo - Interfase - Cristal continuo.

Como hemos comentado en el apartado 2.4, los sistemas PET orientados a aplicaciones específicas requieren mayor sensibilidad que los sistemas PET de cuerpo entero. Aumentar el volumen del material centellador nos permite aumentar la eficiencia de detección del sistema. Una de las principales características de diseño de los sistemas desarrollados por nuestro grupo es la utilización de cristales LYSO continuos. Para una misma configuración geométrica del sistema, estos cristales suponen una mayor eficiencia del sistema con respecto a considerar cristales pixelados, puesto que los cortes que presenta los cristales pixelados reducen su área efectiva. Por contra, utilizar cristales de mayor grosor en profundidad para aumentar la eficiencia de detección presenta más inconvenientes en el caso de la utilización de cristales continuos. Aumentar el grosor en profundidad del cristal supone aumentar los efectos de borde, ya que cuanto mayor es la distancia entre la posición en la que interacciona el fotón y la ventana del PSPMT, mayor es el efecto que las superficies límite tienen en la distribución de luz. Estos efectos para el caso de los cristales y del método de determinación de los parámetros de la interacción que nosotros empleamos, suponen una degradación no presente en el caso de cristales pixelados. Además, el aumento de grosor en profundidad del cristal supone un aumento del error de paralaje introducido.

Además, para este tipo de sistemas PET orientados a aplicaciones específicas, como el PET de animales pequeños o el PET de mama, también se requiere una resolución espacial mejor que en el caso de sistemas de cuerpo entero. En el capítulo anterior hemos estudiado los efectos que tienen en la resolución espacial de nuestro sistema la utilización de la DOI en la parametrización de la LOR. Los resultados obtenidos muestran que la mejora en la resolución espacial viene limitada por la resolución DOI del sistema. Nuestro método de determinación de la DOI se basa en una sencilla modificación del diseño electrónico que nos permite obtener la anchura de la distribución de luz [46] [47]. La anchura de la distribución de luz está directamente relacionada con la profundidad a la que ha tenido lugar la interacción [58]. Esta relación nos permite obtener una codificación de la DOI a partir de la anchura de la distribución de luz determinada por nuestro sistema. Para esta codificación la electrónica limita la resolución en la determinación de la DOI, por lo que si queremos mejorar la eficiencia en la determinación de la DOI sin realizar modificaciones en el diseño electrónico que encarezcan el coste del sistema, debemos dirigir nuestros esfuerzos a mejorar la correspondencia entre la anchura de la distribución de la luz y la profundidad de interacción, correspondencia en la que se basa nuestro método de codificación DOI.

Teniendo en cuenta estas limitaciones, la propuesta de diseño que presentamos en este capítulo tiene como motivación introducir una mejora en la codificación de la DOI y un aumento del volumen de detección por medio de un mayor grosor en profundidad, manteniendo el empleo de cristales continuos, PSPMTs y el mismo diseño electrónico.

El trabajo realizado se divide en dos bloques:

1. Estudio de la microlente como interfase en el sistema cristal continuo - interfase - cristal continuo (CIC).
 - Histogramas de los parámetros que caracterizan la interacción.
 - Resolución: espacial y energética.
 - Compresión espacial.
2. Estudio de las propiedades de la interfase.
 - Sistema óptico.
 - Índice de refracción.
 - Grosor.

4.1. Módulo CIC.

El montaje experimental utilizado para este estudio consiste en dos módulos de detección enfrentados midiendo en coincidencia temporal, figura 4.1. El módulo cuya respuesta sometemos a estudio y al que nos referimos como CIC lo conforman dos cristales continuos de diferente grosor en profundidad y una interfase acoplada entre ellos mediante grasa óptica. El módulo que utilizamos para definir la coincidencia consiste en un cristal continuo acoplado al fotomultiplicador mediante grasa óptica.

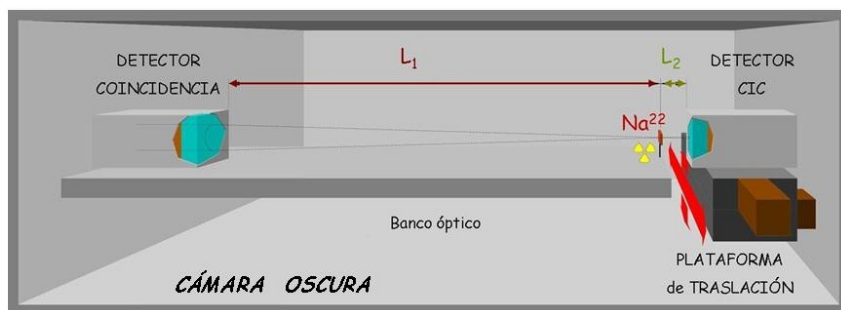
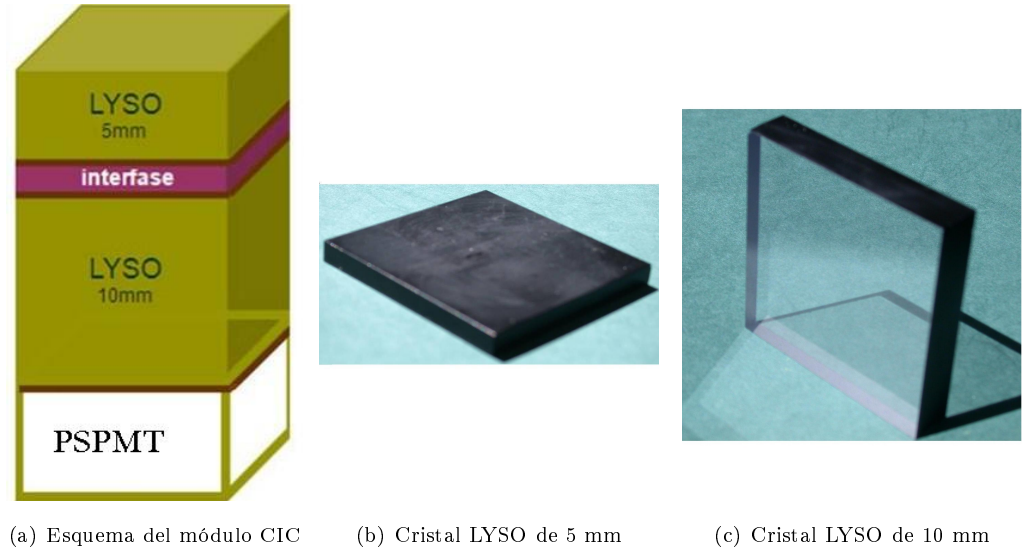


Figura 4.1: Esquema del montaje experimental utilizado para el estudio de la respuesta del módulo CIC. Todos los componentes del montaje se introducen en una cámara oscura que evita la incidencia de la luz que proviene del exterior. La fuente puntual de Na^{22} se sitúa a una distancia, L_1 , de 24 cm con respecto al módulo de coincidencia y a una distancia, L_2 , del módulo sometido a estudio, módulo CIC, de aproximadamente 3 cm.

El material centellador de los cristales es LYSO, con índice de refracción $n_{LYSO}=1.82$. Para referirnos a los cristales distinguimos entre cristal de entrada y cristal acoplado al PSPMT, figura 4.2. Las dimensiones del cristal de entrada son de $50 \times 50 \times 5 \text{ mm}^3$ y

Figura 4.2: Esquema y componentes del módulo CIC.



todas sus superficies, excepto la superficie acoplada a la interfase, están cubiertas con epoxy negro. Para el cristal acoplado al PSPMT las dimensiones son $50 \times 50 \times 10 \text{ mm}^3$ y solo las superficies laterales están cubiertas con epoxy. El PSPMT utilizado es el mismo modelo que utilizamos para el diseño de nuestros sistemas, es decir, Hamamatsu H8500 cuya ventana de entrada presenta un índice de refracción $n_{PSPMT}=1.51$ para una longitud de onda de 400 nm. También utilizamos la grasa óptica que empleamos en nuestros sistemas, tanto para el acoplamiento de la interfase con los cristales, como para el acoplamiento del cristal al PSPMT. Empleamos Rhodosil Pâte 7 (Rhodia Siliconi, Italia) con un índice de refracción de $n_{grasa}=1.6$.

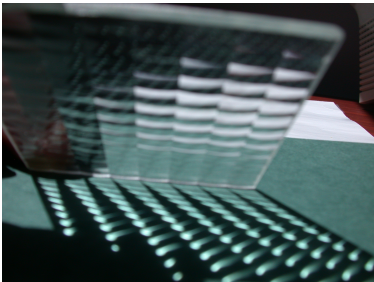


Figura 4.3: Matriz de PMMA de 13 x 8 microlentes con un radio de 16mm.

En la primera parte de este estudio estudiamos una interfase que consiste en una matriz de 13 x 8 microlentes, ML, con un radio de 16mm, figura 4.3, cubriendo un área de $49 \times 49 \text{ mm}^2$. El material de esta matriz es Polimetacrilato de metilo (PMMA) con un índice de

refracción de $n_{ML}=1.49$. Para la segunda parte de este estudio (propiedades de la interfase) utilizamos 3 prismas rectangulares de PMMA, figura 4.4. El índice de refracción para dos de estos prismas es $n=1.59$, con un espesor para cada uno de ellos de 2 y 4 mm. El tercer prisma presenta el mismo índice de refracción que la microlente, es decir, $n=1.49$ y un espesor de 2 mm. Todos ellos cubren un área de $49 \times 49 \text{ mm}^2$.

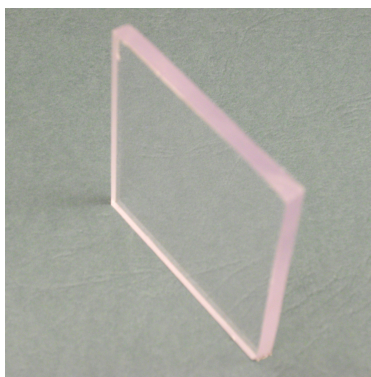


Figura 4.4: Prisma rectangular de PMMA con espesor de 4 mm e índice de refracción 1,59.

Para cada una de las cuatro configuraciones estudiadas, caracterizamos la respuesta del sistema mediante una serie de medidas con una fuente puntual de Na^{22} . Esta fuente presenta una actividad nominal de $20 \mu\text{Ci}$ y se desplaza a lo largo de dos diagonales en un plano paralelo a la superficie de entrada del cristal. Estas diagonales están definidas de tal manera que se cruzan a la altura del centro del cristal y la posición de los extremos de las diagonales se corresponden con las esquinas del cristal, figura 4.5.

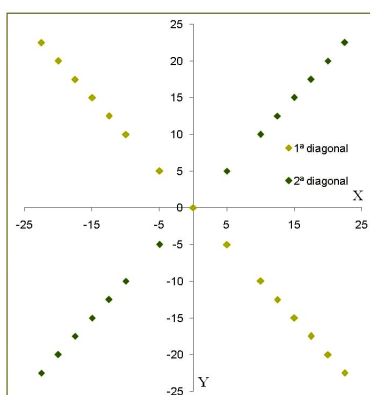


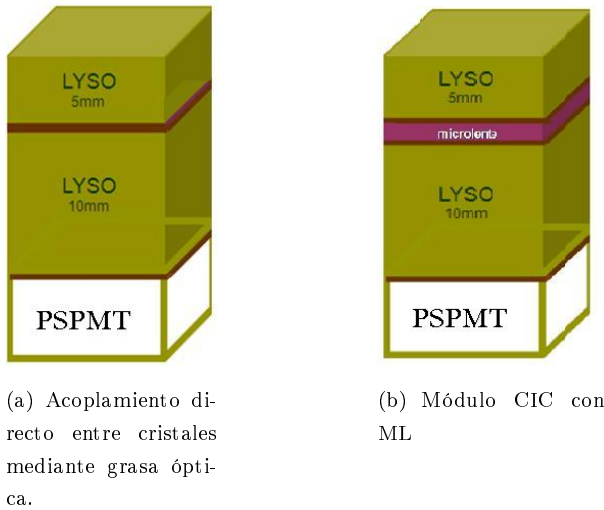
Figura 4.5: Posiciones nominales de la fuente de Na^{22} .

4.2. Medidas y Resultados.

4.2.1. Estudio de la microlente como interfase en el sistema CIC.

En el primer estudio comparamos el acoplamiento directo entre cristales y el diseño CIC cuando la interfase considerada es la ML.

Figura 4.6: Diseños para estudiar los efectos de la ML.



Histogramas de los parámetros que caracterizan la interacción.

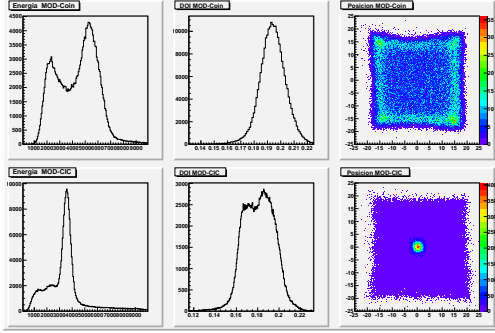
Para el sistema con y sin ML y en cada una de las posiciones, obtenemos los histogramas de energía, posición transversal y DOI para los dos módulos que definen la coincidencia.

En las figura 4.7, figura 4.8 y figura 4.9 presentamos los histogramas obtenidos para 8 de las medidas de la fuente puntual. Estas medidas se corresponden con el cuarto inferior derecho de la figura 4.5. Para cada una de las medidas representamos los histogramas que obtenemos con y sin emplazar la ML entre los cristales. La presencia de la ML altera la respuesta del sistema en todos los parámetros de la interacción representados.

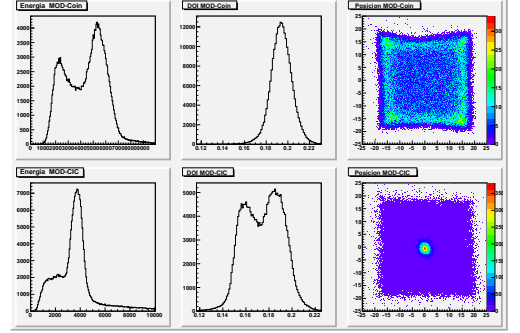
A. POSICIÓN

Para las posiciones de la fuente cercanas al centro del FOV (figura 4.7), tanto para el acoplamiento directo entre cristales, como para el sistema CIC con ML, los histogramas presentan una forma de la distribución aproximadamente gaussiana. Sin embargo, en posiciones de la fuente más alejadas del centro del FOV, obtenemos distinta respuesta con y sin ML:

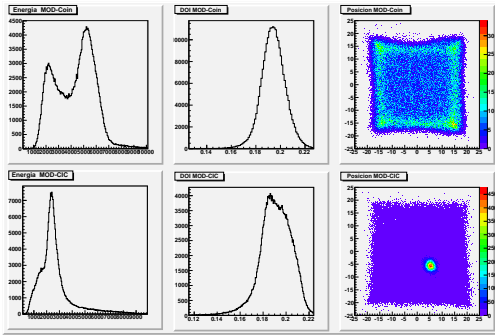
Figura 4.7: Histogramas de energía, DOI y posición para una fuente puntual en distintas posiciones. Presentamos la respuesta para el módulo con (derecha) y sin (izquierda) ML, ver figura 4.6.



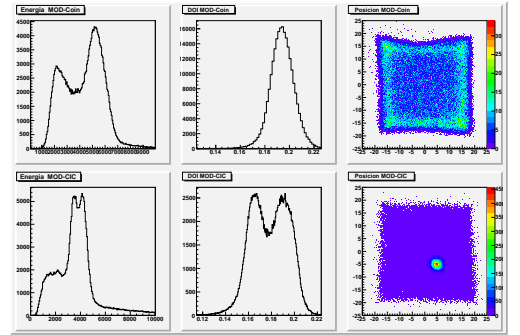
(a) Sin microlente y en (0,0)



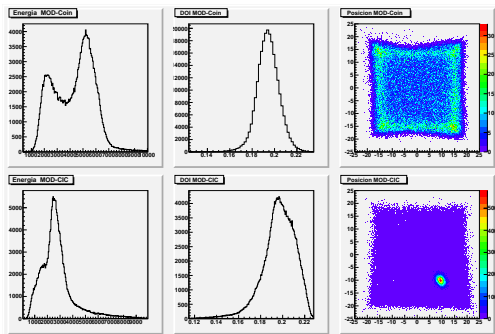
(b) Con microlente y en (0,0)



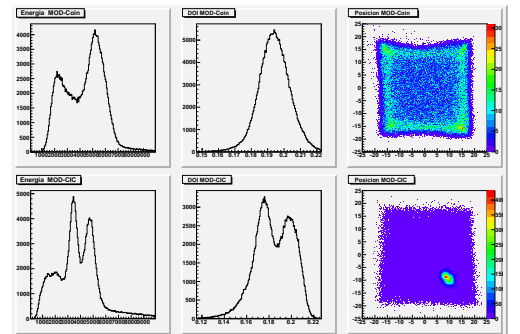
(c) Sin microlente y en (5,-5)



(d) Con microlente y en (5,-5)

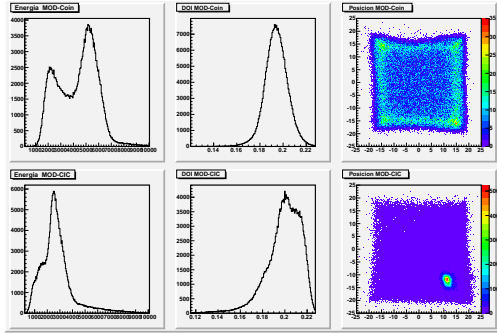


(e) Sin microlente y en (10,-10)

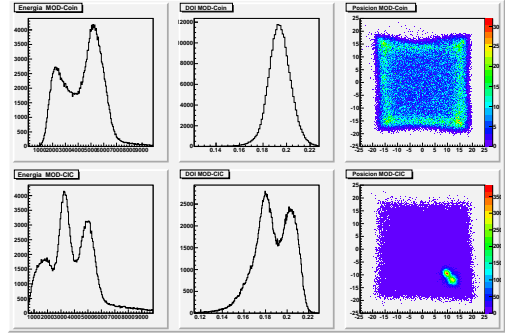


(f) Con microlente y en (10,-10)

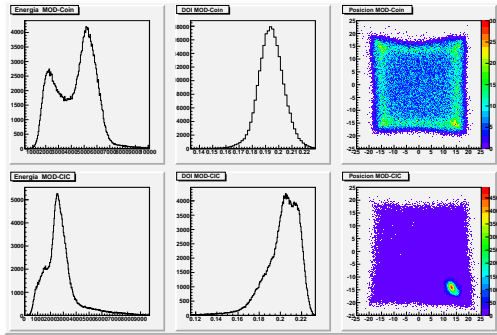
Figura 4.8: Histogramas de energía, DOI y posición para una fuente puntual en distintas posiciones. Presentamos la respuesta para el módulo con (derecha) y sin (izquierda) ML, ver figura 4.6.



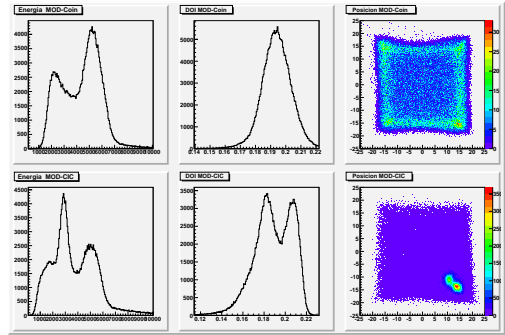
(a) Sin micro-lente y en (12.5,-12.5)



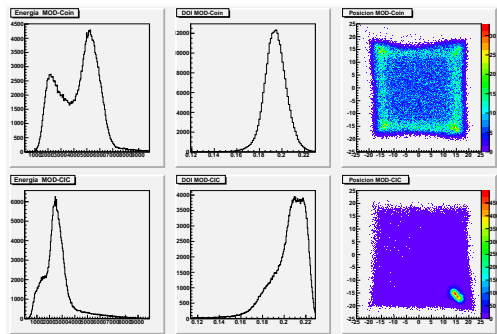
(b) Con micro-lente y en (12.5,-12.5)



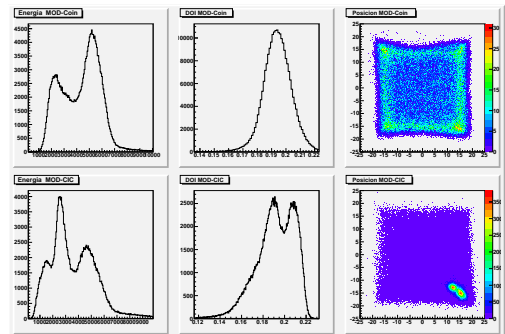
(c) Sin micro-lente y en (15,-15)



(d) Con micro-lente y en (15,-15)

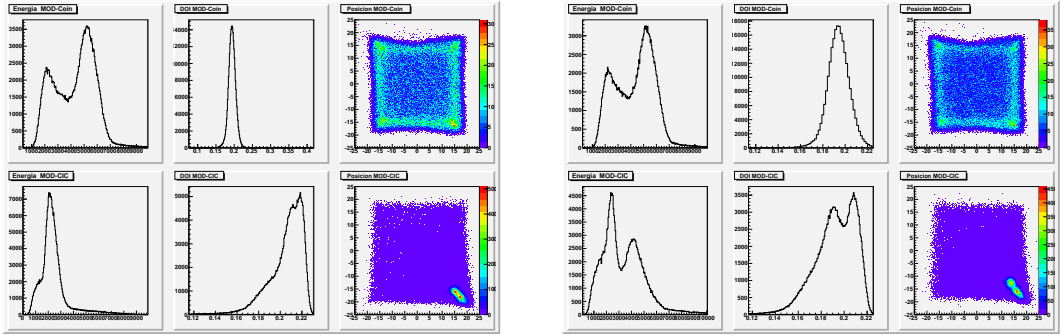


(e) Sin micro-lente y en (17.5,-17.5)



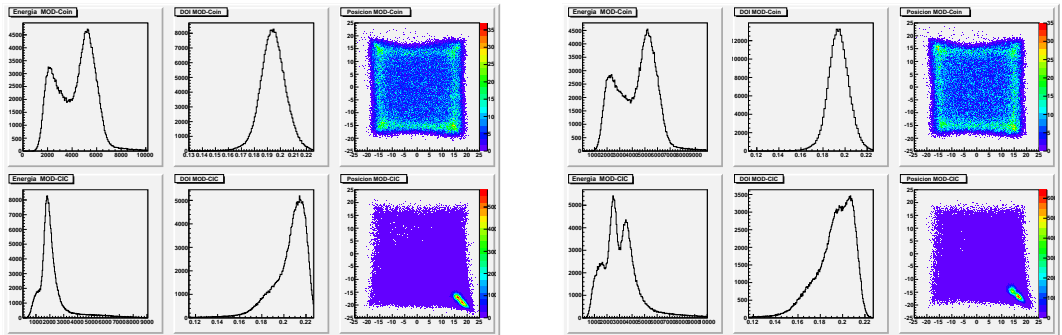
(f) Con micro-lente y en (17.5,-17.5)

Figura 4.9: Histogramas de energía, DOI y posición para una fuente puntual en distintas posiciones. Presentamos la respuesta para el módulo con (derecha) y sin (izquierda) ML, ver figura 4.6.



(a) Sin micro lente y en (20,-20)

(b) Con micro lente y en (20,-20)



(c) Sin micro lente y en (22.5,-22.5)

(d) Con micro lente y en (22.5,-22.5)

- Para el módulo sin ML, se observa que con el alejamiento de la fuente respecto del centro del FOV la distribución de posición obtenida presenta una forma con mayor elongación que en las posiciones más cercanas al centro del FOV, pero sin llegar a distinguirse entre dos distribuciones, figura 4.10. Esta respuesta en la posición se debe al fenómeno de compresión. Cuando la fuente puntual está situada en el centro del FOV las superficies límite del cristal no modifican la simetría de la distribución de luz. A medida que la fuente se separa del centro la contribución de las superficie límite al truncamiento de la distribución de luz aumenta. Cuando un fotón γ interacciona en el cristal de 5mm la luz producida recorre una distancia mayor, hasta alcanzar la ventana de entrada del PMT, que en el caso de que la interacción tenga lugar en el cristal de 10mm. Esta mayor distancia recorrida hace que la contribución de las paredes al truncamiento de la distribución de luz sea mayor y con ello, el desplazamiento del

centroide hacia el interior.

- Para el sistema con ML, a partir de la posición de la fuente (12.5, -12.5), (figura 4.8b, figura 4.8d, figura 4.8f, figura 4.9b y figura 4.9d) los histogramas de posición muestran dos distribuciones claramente diferenciadas. En presencia de la ML la diferencia entre los centroides de posición correspondientes a cada uno de los cristales se potencia y para posiciones de la fuente cercanas al borde del cristal, observamos dos distribuciones en el histograma de posición, figura 4.10. La distribución cuyo centroide se encuentra más desplazado hacia el centro del cristal (mayor compresión) se corresponde con los fotones que han interactuado en el cristal de entrada, el de 5mm y la distribución a mayor distancia radial (menor compresión) se corresponde con el cristal de 10mm.

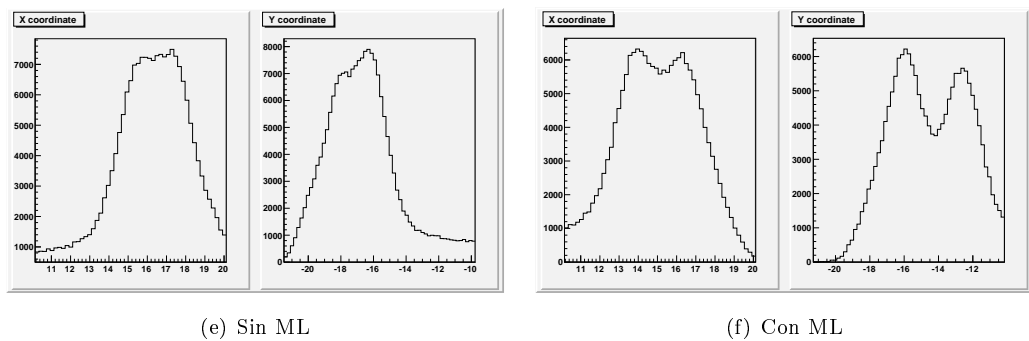


Figura 4.10: Histogramas para X e Y con fuente puntual situada en (20, -20).

B. ENERGÍA.

Para los histogramas energéticos obtenidos obtenemos distinta respuesta con y sin ML:

- En la respuesta del módulo sin ML, observamos como a medida que la fuente se acerca a los bordes del cristal, la forma de la distribución energética varía, pierde simetría y desplaza el pico hacia la izquierda, canales menores, figura 4.11. Para entender esta respuesta hay que tener en cuenta que cuando la fuente se aproxima al borde del cristal, los efectos de borde son más significativos, esto se traduce en una menor eficiencia de recolección de luz, puesto que las paredes absorben parte de la luz producida, y esta pérdida de eficiencia es más significativa para interacciones que han tenido lugar a mayor distancia respecto a la entrada del PMT.
- Para los histogramas energéticos obtenidos con módulo CIC con ML se distinguen, para todas las posiciones excepto la posición central, dos distribuciones. No ocurre así para el módulo sin ML. Los resultados obtenidos muestran como incluir la ML entre cristales tiene como consecuencia potenciar las diferencias en la eficiencia de recolección de luz entre cristales, es decir, aumentar el intervalo energético entre los

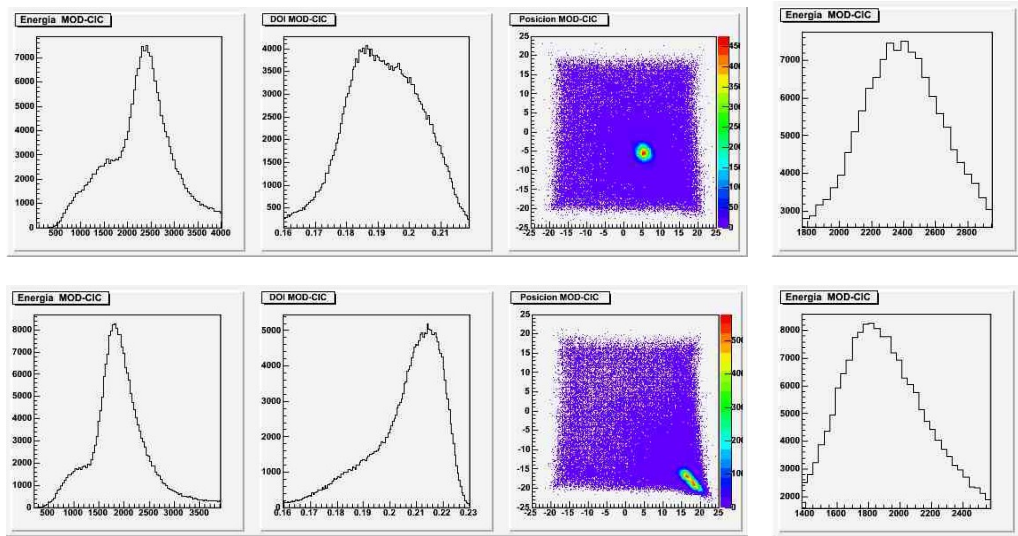


Figura 4.11: Histogramas para el sistema sin ML con la fuente puntual en la posición (5, -5) (fila superior) y en la posición (20, -20) (fila inferior). De izquierda a derecha: energía, DOI, posición transversal y energía filtrada en torno al fotopico.

picos de las distribuciones energéticas que se obtienen en función del cristal en el que ha tenido lugar la interacción. Las posiciones de la fuente para los que el histograma de posiciones nos permite estudiar las coincidencias en función del cristal en el que ha tenido lugar la interacción, muestran que el pico cuyo canal energético es menor se corresponde con las interacciones que han tenido lugar en el cristal de entrada (grosor de 5mm) y el pico de canal energético mayor con las que tienen lugar en el cristal acoplado al PSPMT (grosor de 10mm), figura 4.12.

C. DOI.

Para los histogramas DOI hay que tener en cuenta que nuestro sistema de detección determina la DOI en función de la anchura de la distribución. Interacciones más alejadas de la entrada del PMT presentan anchuras de la distribución de luz mayores. A su vez, los efectos de borde se traducen en una empobrecimiento de la relación entre anchura de la distribución y la DOI. Esto se debe al truncamiento que sufre la distribución de luz y al hecho de que sea más significativo cuanto más alejada de la ventana del PMT ha tenido lugar la interacción.

La respuesta del módulo CIC con ML para los histogramas DOI muestra dos efectos significativos:

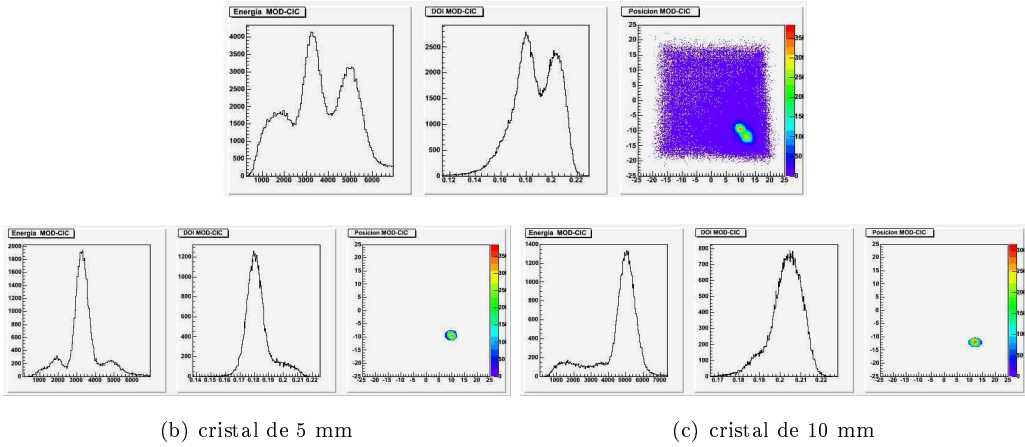
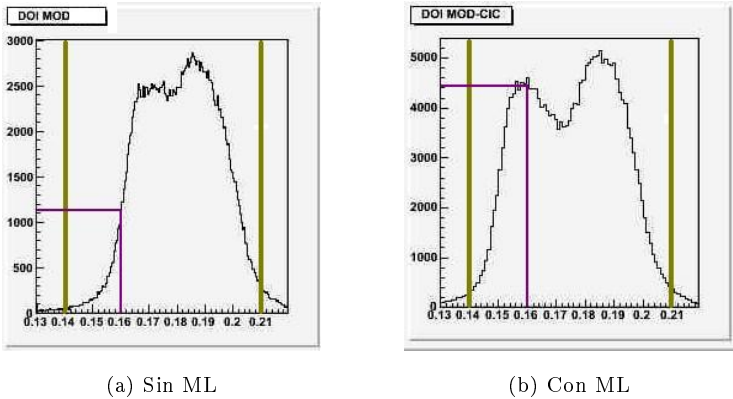


Figura 4.12: Histogramas para CIC con ML y fuente puntual situada en (12.5, -12.5).

- Permite distinguir el cristal en el que ha tenido lugar la interacción. Se observan dos picos, la distancia entre los cuales disminuye al alejar la posición de la fuente del centro del FOV. En los histogramas DOI para el módulo sin ML, no se observa esta diferenciación.
- Además, observamos como incluir la ML amplía el intervalo de posibles anchuras de la distribución de luz, figura 4.13. Para una misma posición de la fuente, al espesor en profundidad del cristal le corresponde un intervalo más amplio de anchuras de distribución medidas que para el caso del acoplamiento directo entre cristales.

Figura 4.13: Histograma DOI con y sin ML.



El estudio de los histogramas obtenidos con y sin ML muestran que el sistema CIC permite una mejora en la discriminación de la DOI. Por un lado, al determinar fácilmente

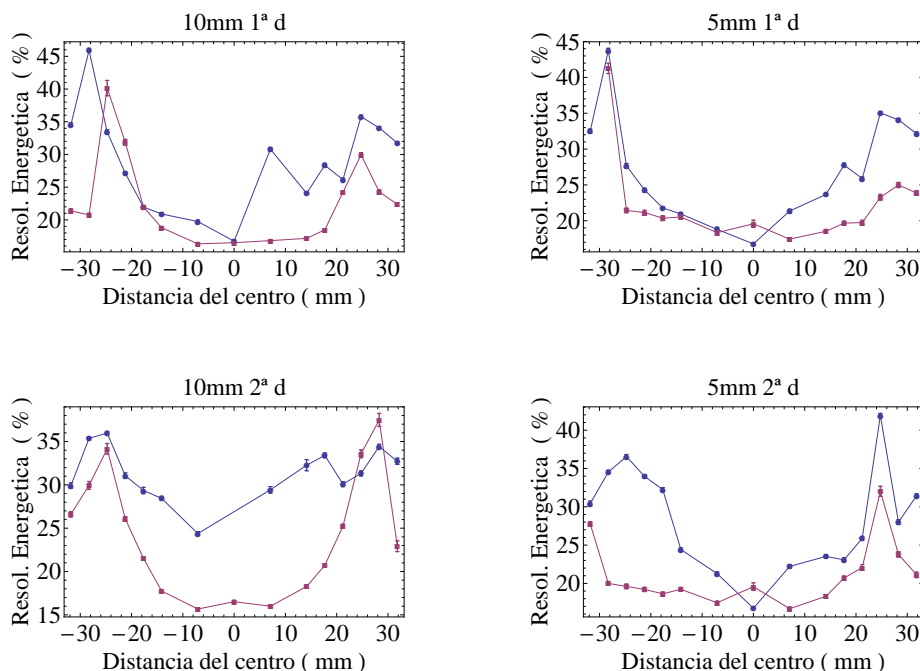
en cuál de los dos cristales ha tenido lugar la interacción permite introducir una codificación de la DOI por separado para cada cristal y, por otro lado, mejora la correspondencia entre la anchura y la DOI gracias al aumento del intervalo para las anchuras de la distribución de luz.

A continuación vamos a estudiar cómo afecta a la respuesta en resolución del sistema la ML.

Resolución: espacial y energética.

Para el estudio de las resoluciones consideramos por separado los eventos que han interaccionado en uno u otro cristal. Para todos los parámetros de la interacción estudiados, el error asociado a cada valor de resolución vienen determinado por el error obtenido en el ajuste sobre el correspondiente histograma.

Figura 4.14: Resolución energética con (cuadrado morado) y sin (círculo azul) ML, para la fuente puntual desplazada a lo largo de la primera diagonal (fila superior) y la segunda diagonal (fila inferior), ver figura 4.5.



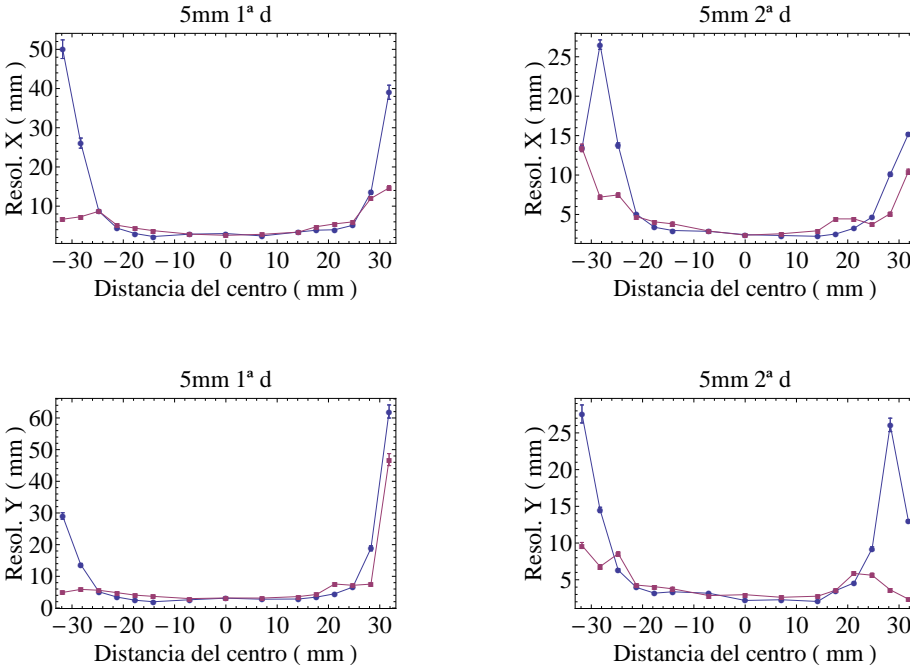
En la figura 4.14 representamos, para cada uno de los cristales, la resolución energética obtenida con y sin ML en función de la distancia radial¹. Se observa una mejora de la

¹En las gráficas de resolución de este capítulo, los valores negativos para la distancia radial se corresponden con posiciones de la fuente en las que la X presenta valores negativos (parte izquierda en la figura 4.5).

resolución energética para la respuesta del módulo CIC con ML.

En la figura 4.15 representamos, para el cristal de 5mm, la resolución espacial en función de la distancia radial. Observamos como la resolución apenas varía para posiciones de la fuente cercanas al centro del FOV. Para posiciones de la fuente cercanas a las esquinas, la resolución espacial obtenida con la ML es mejor. Esta mejora en la resolución se da para ambos ejes, X e Y, siendo los porcentajes de mejoras de resolución del 38% y del 37%, respectivamente. Para las resoluciones espaciales del cristal de 10 mm no se obtiene una mejora significativa.

Figura 4.15: Resolución espacial con (cuadrado morado) y sin (círculo azul) ML, para la fuente puntual desplazada a lo largo de la primera diagonal (izquierda) y la segunda diagonal (derecha), ver figura 4.5.



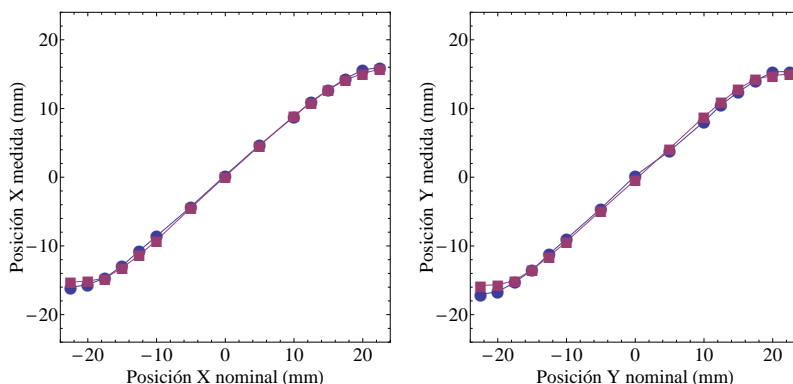
El sistema CIC con ML permite obtener una mejor discriminación de la DOI a la vez que presenta una mejora en la resolución energética y espacial.

Compresión espacial.

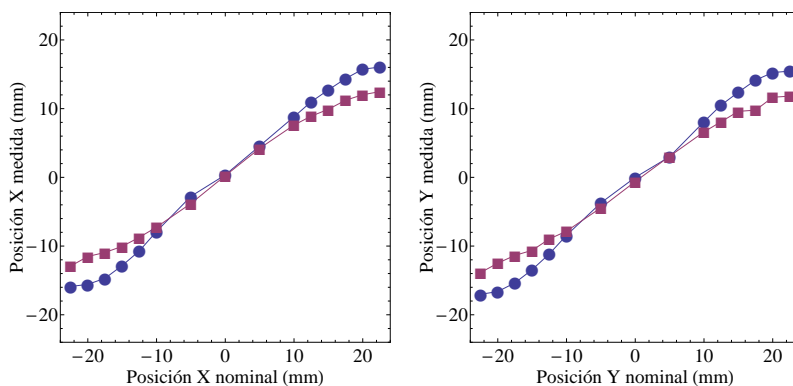
El sistema CIC se basa en el uso de cristales continuos que, como hemos comentado, implican una compresión de la imagen que aumenta con la distancia radial. En la figura 4.16

mostramos la respuesta en la determinación de la posición en función de la posición nominal para el módulo con y sin ML y para cada uno de los cristales.

Figura 4.16: Compresión con (cuadrado morado) y sin (círculo azul) ML, para la fuente puntual desplazada a lo largo de la primera diagonal (izquierda) y la segunda diagonal (derecha), ver figura 4.5.



(a) Cristal 10 mm



(b) Cristal 5 mm

En la fila superior de la figura 4.16 representamos la compresión para el cristal de 10 mm, observamos como a medida que nos alejamos del centro la respuesta del sistema en la determinación de la posición pierde linealidad sin variaciones significativas entre la respuesta del módulo CIC con y sin ML. Si analizamos la respuesta para el cristal de 5mm vemos como, tal y como se observaba en los histogramas, incluir la ML supone aumentar la compresión. Este aumento de la compresión se hace significativo a partir de los 10 mm de distancia radial, tanto para la posición en X como en Y. Sin embargo, de las gráficas de compresión se

observa que la respuesta para el módulo con ML presenta un comportamiento más lineal que en el caso sin ML, es decir, obtenemos una mayor separación entre posiciones consecutivas para las posiciones de la fuente que se corresponden con las esquinas a costa de una menor separación en las posiciones de la fuente menos alejadas del centro del FOV. Esta mejora en la linealidad se traduce en una resolución más homogénea a lo largo de todo el FOV.

4.2.2. Estudio de las propiedades de la interfase.

Hemos caracterizado la respuesta del módulo CIC cuando la interfase colocada entre cristales es una matriz de microlentes de radio 16mm. No obstante, no se ha demostrado que las variaciones en la respuesta se deban a las propiedades ópticas introducidas por las microlentes como sistema óptico. Los efectos obtenidos pueden deberse a otras propiedades de la interfase, por lo que el siguiente paso en nuestro trabajo es estudiar si estas propiedades introducen modificaciones en los resultados obtenidos con la ML. Las propiedades de la interfase sometidas a estudio son: índice de refracción, tipo de sistema óptico y grosor en profundidad de la interfase.

Introducción a las propiedades de la interfase.

A. Índice refracción.

Sabemos que cuando la luz atraviesa dos medios de diferente índice de refracción el ángulo de refracción viene dado por la Ley de Snell:

$$n_i \sin(\theta_i) = n_t \sin(\theta_t) \quad (4.1)$$

donde n_i y n_t son los índices de refracción para el medio de incidencia y el de transmisión y θ_i y θ_t el ángulo de incidencia y de transmisión con respecto a la normal a la superficie.

Cuando el índice de refracción del medio de transmisión es menor al del medio de incidencia, $n_i > n_t$, se puede producir el efecto que se conoce como reflexión interna. En la reflexión interna no hay transmisión de luz, sino que la luz se refleja quedando en el medio de incidencia. La reflexión interna tiene lugar para ángulos de incidencia mayores que el ángulo de crítico, θ_C , definido según:

$$\sin\theta_C = n_t/n_i \quad (4.2)$$

Para el diseño CIC que estudiamos, el índice de refracción de la interfase determina si puede darse o no la reflexión interna y el mayor o menor grado en que ésta se da, es decir, menor o mayor θ_C . Para las características de nuestro módulo el índice de refracción de la interfase que introducimos entre cristales, en el caso de dar lugar a reflexión interna y en función del grado en que se dé, se traduce en dos efectos: el aumento de la eficiencia de recolección de luz para interacciones producidas en el cristal de 10 mm y la disminución para interacciones producidas en el cristal de 5 mm. Esto se debe a que con la reflexión interna parte de la luz que proviene del cristal de 5mm es reflejada por lo que no alcanza la entrada del PSPMT. Por contra, la reflexión de la luz que proviene del cristal de 10 mm favorece el aumento de recolección de luz al redirigir la luz hacia la ventana del PSPMT. El grado de reflexión interna determina la diferencia entre las respuestas energéticas para cada uno de los cristales, es decir, para un ángulo crítico más pequeño, mayor cantidad de luz será reflejada. Este aumento se traduce en una mayor diferencia entre la luz recolectada en cada uno de los cristales, por lo que los centroides de las distribuciones de luz se corresponden a canales energéticos más alejados entre sí.

Si consideramos las paredes laterales de la interfase, en contacto con el aire, se produce otro efecto de reflexión interna. En el caso de los cristales la reflexión interna en las superficies laterales se minimiza debido a la absorción que supone la pintura negra que las cubre. En el caso de la interfase, ninguna de sus superficies límite está pintada, por lo que la luz que incide en los laterales es más susceptible de sufrir reflexión interna, en mayor o menor grado según el índice de refracción. Estos efectos sobre la distribución de luz se traducen en variaciones en la compresión de la imagen.

B. Grosor.

El grosor de la interfase es otra de las propiedades que someteremos a estudio.

Dada una interfase con un índice de refracción determinado, el grosor en profundidad determina los efectos que la interfase presenta sobre la anchura de la distribución de luz. Si suponemos que la interfase es el medio transmisor y que se cumple $n_i > n_t$, la luz que se transmite lo hace con un ángulo mayor. El grosor en profundidad de la interfase determina en qué grado el incremento relativo del ángulo afecta a la anchura de la distribución de luz, es decir, cuanto mayor sea el grosor de la interfase más significativo será el desplazamiento relativo de la luz respecto a su trayectoria original. Así mismo, en el caso de que la interfase presente un índice de refracción que cumpla $n_i < n_t$, que se traduce en ángulo de transmisión menor que el de incidencia, ecuación (4.1), el desplazamiento relativo que introduce la interfase en la trayectoria de la luz vendrá determinado por el espesor atravesado. Estas modificaciones en la trayectoria de la luz debidas al grosor de la interfase se traducen en

variaciones de la anchura de la distribución que dan lugar a variaciones en la contribución de los efectos de borde y en la codificación de la DOI. Además, cuanto mayor es el grosor de la interfase más reflexión de la luz se produce en las superficies laterales.

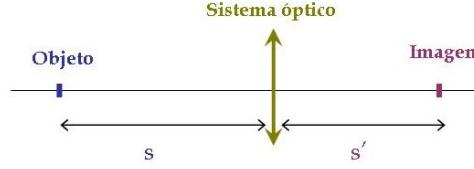


Figura 4.17: Esquema de la nomenclatura para las ecuaciones de óptica geométrica empleadas.

C. Sistema óptico.

También estudiamos el sistema óptico. En este primer estudio, apartado 4.2.1, el sistema óptico que hemos introducido es una matriz de microlentes acoplada a los cristales mediante grasa óptica. Para estudiar el sistema óptico que supone cada una de las microlentes tomamos las ecuaciones de óptica geométrica para lentes:

$$\frac{n_1}{s_1} + \frac{n_2}{s'_1} = \frac{n_2 - n_1}{r_1} \quad (4.3)$$

$$\frac{n_2}{s_2} + \frac{n_3}{s'_2} = \frac{n_3 - n_2}{r_2} \quad (4.4)$$

donde s , s' se corresponden con el objeto y la imagen respectivamente (figura 4.17) y los subíndices hacen referencia a los medios atravesados por el haz de luz, siendo el medio 2 la lente; r_1 y r_2 son los radios de curvatura para ambas caras de la lente; y el criterio de signos viene definido al considerar las imágenes a la izquierda de la lente negativas y los objetos a la derecha de la lente negativos. Si sumamos estas ecuaciones, ecuación (4.3) y ecuación (4.4), y teniendo en cuenta que $s_2 = -s'_1$ obtenemos:

$$\frac{n_1}{s_1} + \frac{n_3}{s'_2} = \frac{n_3 - n_2}{r_2} + \frac{n_2 - n_1}{r_1} \quad (4.5)$$

Para el diseño CIC con ML estudiado, la matriz presenta su superficie plana acoplada al cristal de entrada, por lo que $r_1 = \infty$ y $r_2 = -16\text{mm}$, manteniendo el mismo criterio de signos. Si consideramos, por definición de la focal, el objeto situado en el infinito ($s_1 = \infty$) y lo aplicamos a la ecuación (4.5), el valor que obtenemos para s'_2 se corresponde con la distancia focal de la ML. Para los medios estudiados (grasa - ML(PMMA) - grasa) se obtiene una distancia focal de $f_{ML} = -23\text{ cm}$. El haz de luz final diverge, siendo así para cualquier medio de salida para el que se cumpla $n_3 > n_2$, figura 4.18.

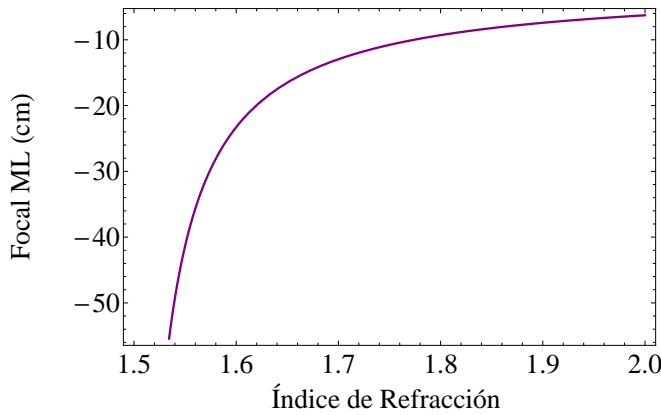


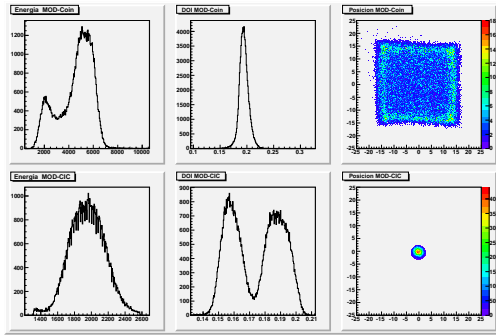
Figura 4.18: Focal de la ML en función del índice del medio de salida, ecuación (4.5)

En el estudio previo comparamos el diseño CIC cuando la interfase es una ML con un índice de refracción de 1.49 y un espesor medio de 2mm, con el diseño CIC cuando no hay ML, es decir, el acoplamiento directo de los cristales mediante grasa óptica, cuyo índice es 1.6. Los resultados muestran una mejor diferenciación entre las distribuciones asociadas a cada uno de los cristales para todos los parámetros de la interacción. Para el cristal de 5 mm obtenemos un aumento de la compresión y una mejora de la resolución espacial, para posiciones de la fuente alejadas del centro; y un aumento del intervalo de anchuras de distribución de luz, para posiciones de la fuente a lo largo de todo el FOV. Para ambos cristales la resolución energética también mejora a lo largo de todo el FOV. Los estudios comparativos que a continuación consideramos nos permiten analizar las propiedades de la interfase y su contribución a los efectos observados.

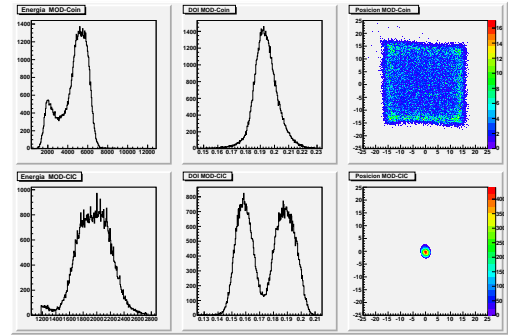
1. Estudio Sistema Óptico.

La primera de las propiedades que estudiamos es el tipo de sistema óptico. Utilizamos una pieza del mismo grosor y material que la ML con el mismo índice de refracción pero con

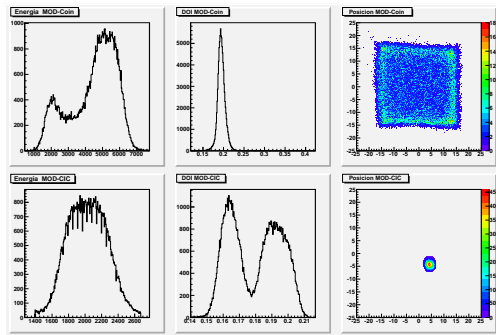
Figura 4.19: Histogramas de energía, DOI y posición con ML (derecha) y con PR (izquierda) para una fuente puntual en las distintas posiciones indicadas a pie de figura.



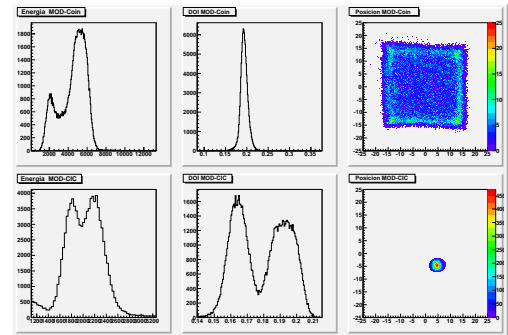
(a) Prisma 1.49 y en (0,0)



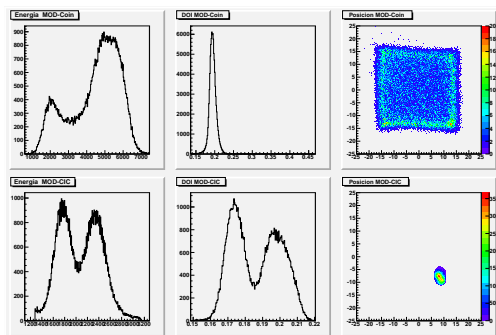
(b) Con microlente y en (0,0)



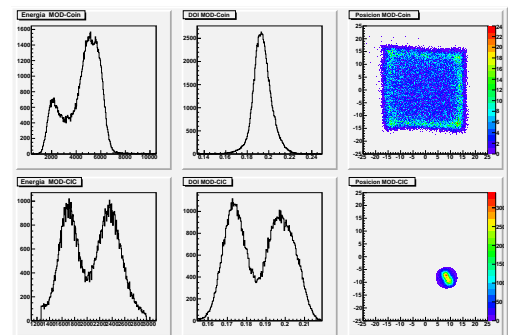
(c) Prisma 1.49 y en (5,-5)



(d) Con microlente y en (5,-5)

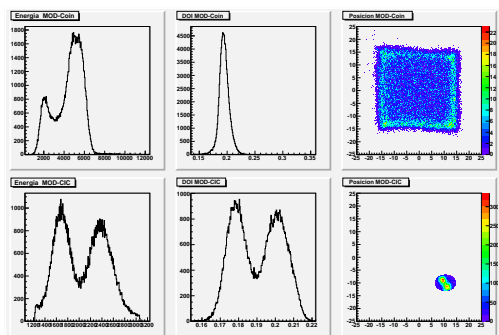


(e) Prisma 1.49 y en (10,-10)

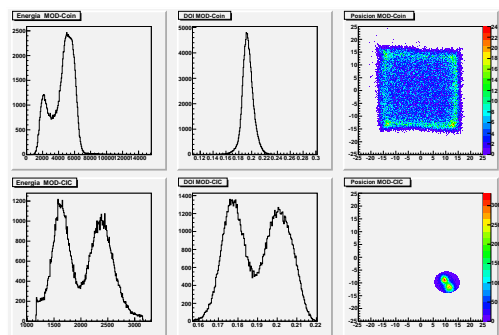


(f) Con microlente y en (10,-10)

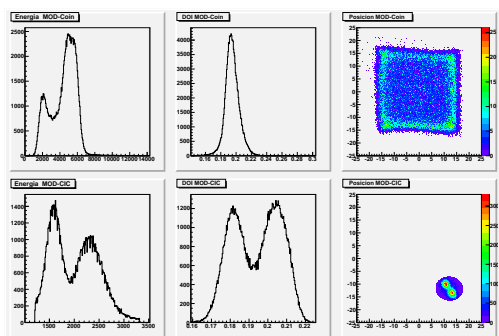
Figura 4.20: Histogramas de energía, DOI y posición con ML (derecha) y con PR (izquierda) para una fuente puntual en las distintas posiciones indicadas a pie de figura.



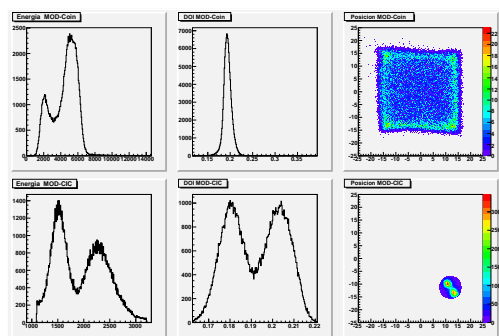
(a) Prisma 1.49 y en (12.5,-12.5)



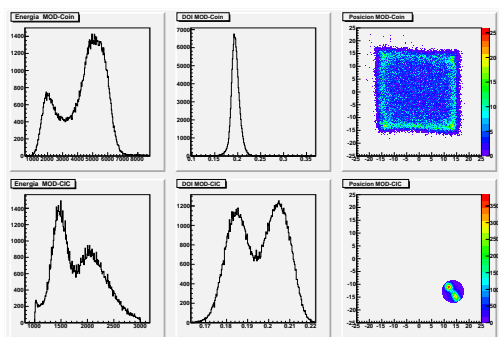
(b) Con micro lente y en (12.5,-12.5)



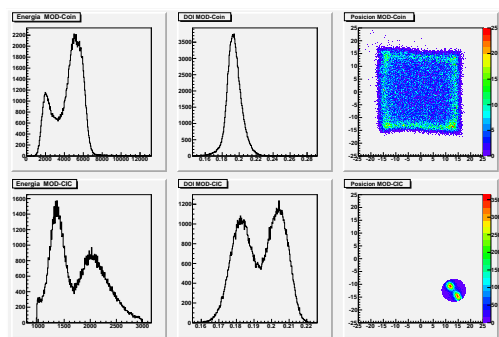
(c) Prisma 1.49 y en (15,-15)



(d) Con micro lente y en (15,-15)

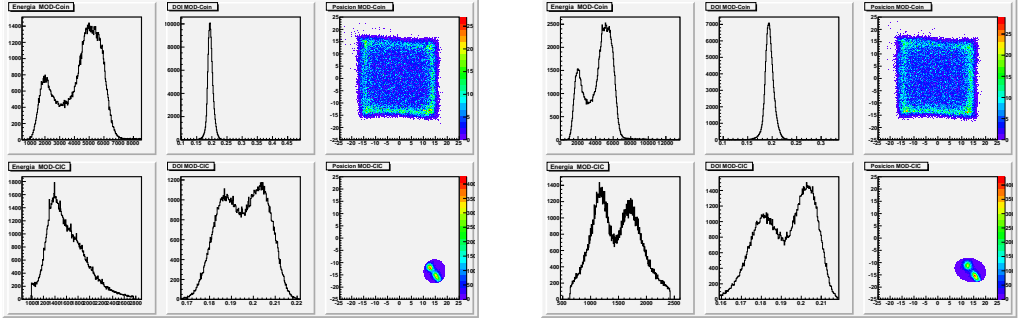


(e) Prisma 1.49 y en (17.5,-17.5)



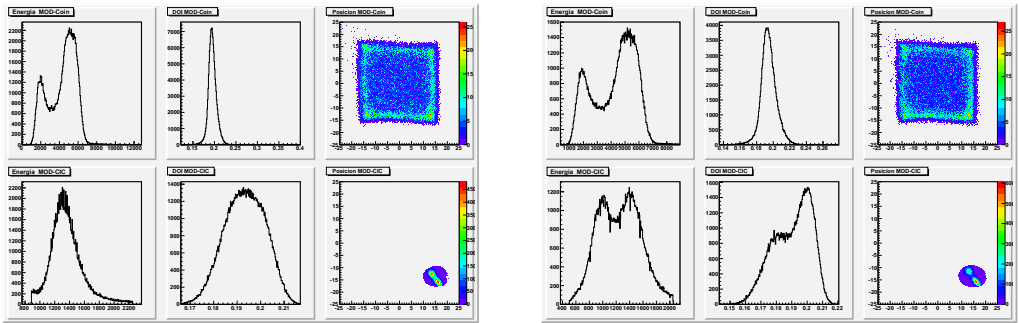
(f) Con micro lente y en (17.5,-17.5)

Figura 4.21: Histogramas de energía, DOI y posición con ML (derecha) y con PR (izquierda) para una fuente puntual en las distintas posiciones indicadas a pie de figura.



(a) Prisma 1.49 y en (20,-20)

(b) Con microlente y en (20,-20)



(c) Prisma 1.49 y en (22.5,-22.5)

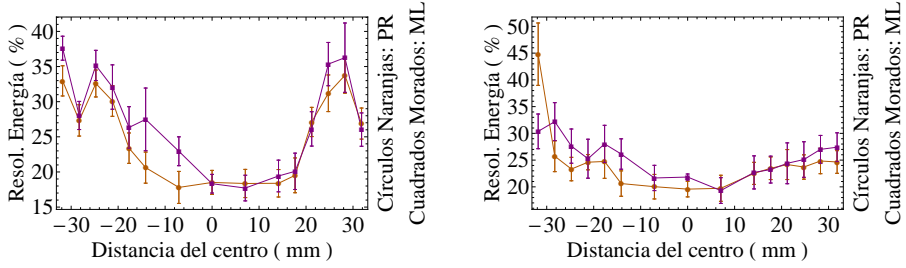
(d) Con microlente y en (22.5,-22.5)

forma de prisma rectangular, PR^2 . Al utilizar un PR eliminamos los efectos que la estructura de lentes pueda tener en la respuesta del sistema.

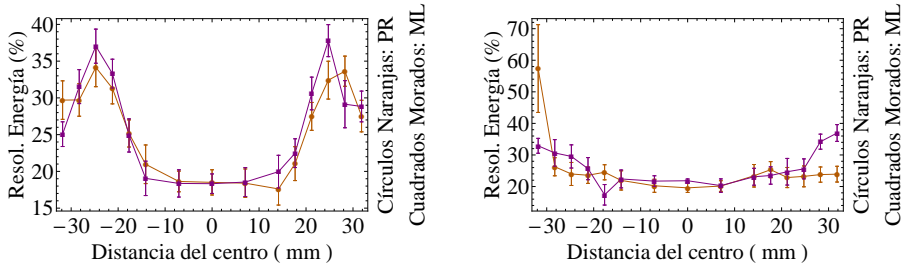
- **HISTOGRAMAS.** Representamos los distintos histogramas para energía, DOI y posición en figura 4.19, figura 4.20 y figura 4.21 para ML y PR, con filtro en posición. Los resultados obtenidos son muy similares para ambos casos. En ambos casos se observa el desdoblamiento en dos distribuciones para posición, energía y DOI. Ahora bien, para una determinada posición de la fuente, el histograma de energías para el PR de $n=1.49$ presenta una menor distancia entre los centroides de cada una de las distribuciones energéticas que para el caso de la ML, llegando a desaparecer el doble pico en los histogramas de energía obtenidos con el PR para posiciones de la fuente a partir

²Para las medidas con PR tuvimos que substituir el PSPMT por problemas técnicos, por lo que repetimos las medidas con ML para poder comparar ambas interfases correctamente.

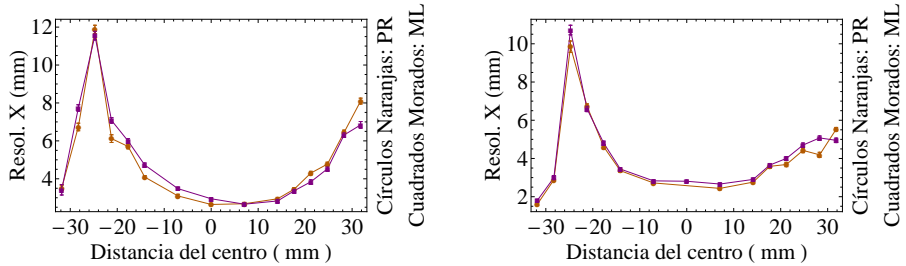
Figura 4.22: Respuesta para CIC con ML y con PR de 2mm y $n=1.49$.



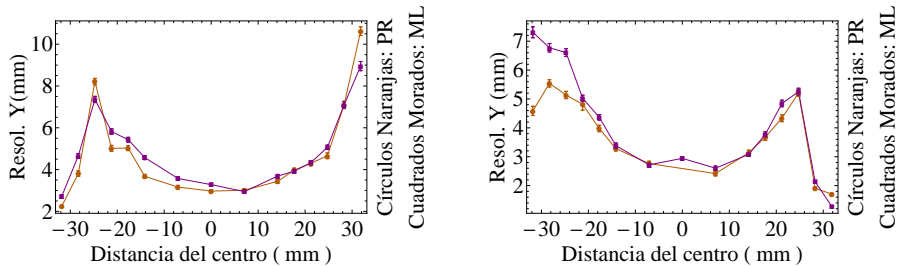
(a) Resolución energética de la 1^a diagonal, para cristal de 10 (izq.) y de 5 (der.) mm.



(b) Resolución energética de la 2^a diagonal, para cristal de 10 (izq.) y de 5 (der.) mm.



(c) Resolución espacial en X con cristal 5 mm en la 1^a diagonal (izq.) y en la 2^a (der.).

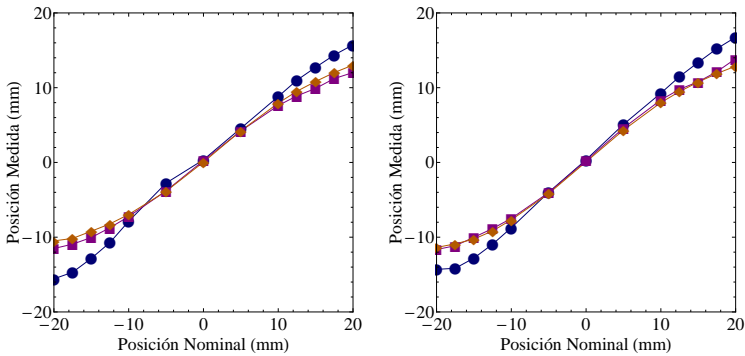


(d) Resolución espacial en Y con cristal 5 mm en la 1^a diagonal (izq.) y en la 2^a (der.).

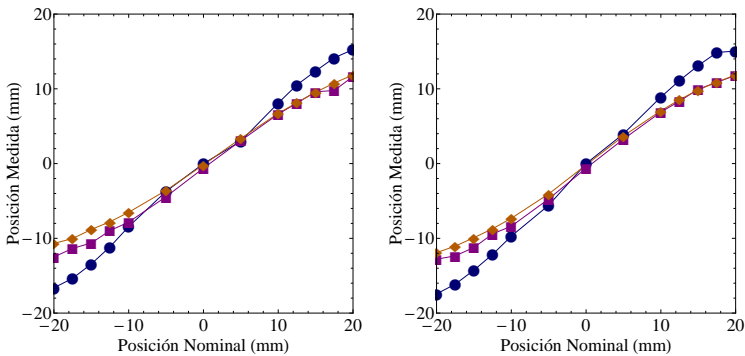
de (20, -20), figura 4.21

- **RESOLUCIONES ESPACIAL Y ENERGÉTICA.** En la figura 4.22 representamos las resoluciones energéticas para ambos cristales y la resolución espacial para el cristal de 5mm. Al comparar las resoluciones energéticas obtenidas con ML y con PR de $n=1.49$, vemos como la diferencia entre histogramas energéticos no se traduce en diferencias significativas entre los valores obtenidos. También la resolución espacial, tanto en X como en Y, es la misma en ambos casos.

Figura 4.23: Compresión espacial para el cristal de 5 mm. Resultados obtenidos con el diseño CIC sin ML (círculos azules), con ML (cuadrados morados), y con PR de $n=1.49$ y 2 mm (rombos naranjas). La 1ª diagonal a izquierda y la 2ª a derecha.



(a) Eje X



(b) Eje Y

- **COMPRESIÓN.** Las gráficas de compresión para el cristal de 5 mm que se muestran en la figura 4.23 muestran que no existen diferencias significativas entre la ML y el PR. Para el cristal de 10 mm, tampoco se han obtenido variaciones significativas

entre la compresión obtenida con PR y ML, es decir, al igual que ocurría para la ML (figura 4.16) la compresión obtenida con el cristal de 10 mm para el diseño con PR no varía significativamente con respecto a la compresión obtenida cuando el diseño estudiado es el acoplamiento directo entre cristales mediante grasa óptica.

Los resultados obtenidos en esta comparación nos permiten concluir que las mejoras obtenidas con el emplazamiento de la ML entre cristales no se deben a las características como sistema óptico que presenta. La divergencia introducida en el haz incidente por la ML como sistema óptico no es significativa y no contribuye a variaciones en las resoluciones del sistema. A este respecto hemos de comentar que la matriz de microlentes empleada no ha sido optimizada para este uso. El estudio parte de una muestra de matriz de microlentes que fue proporcionada gratuitamente a nuestro grupo, por lo que para un rendimiento mayor de la interfase como sistema óptico son diversos los parámetros a considerar.

La única diferencia que podemos apreciar al comparar los resultados con ambas interfases es el mayor desdoblamiento del histograma de energías para la ML. El centroide de la distribución energética del cristal de 10 mm se desplaza a canales mayores. Esta variación la asociamos a las características geométricas de la cara de la ML en contacto con el cristal de 10 mm. Esta superficie presenta una matriz de convexidades que favorecen el fenómeno de reflexión interna y con ello un aumento en la eficiencia de recolección de luz, pero sin llegar a traducirse en una mejora significativa para la resolución energética de este cristal.

2. Estudio Índice Refracción.

Una vez analizado el efecto del sistema óptico sobre los resultados, pasamos a estudiar la influencia del índice de refracción de la interfase. Para ello utilizamos el PR de PMMA de 2 mm e índice 1.49 y otro prisma de mismas dimensiones y material, pero distinto índice de refracción $n=1.59$. En la figura 4.24 y la figura 4.25 representamos los histogramas obtenidos. Observamos una respuesta similar a la obtenida con prisma de $n=1.49$.

- **HISTOGRAMAS.** En los histogramas energéticos obtenidos, en los que solo se ha aplicado el filtro de posición, apreciamos diferencias significativas para las dos posiciones de la fuente más centrales y para las dos más extremas. Para cada medida se observa que la distancia entre centroides no varía de forma significativa. Este comportamiento se debe a que la eficiencia de recolección de luz para la variación de índice considerada no es significativa, como se muestra en la figura 4.26 para el cristal de 5 mm, por lo que no se traduce en un aumento de la distancia entre centroides de las distribuciones energéticas. Sin embargo, sí que se observan anchuras de distribución mayores en el caso de prisma de índice menor. Esto se traduce en que para posiciones de la fuente en la que los valores de los centroides de las distribuciones se aproximan entre sí, ambas

Figura 4.24: Histogramas de energía, DOI y posición para una fuente puntual en las distintas posiciones indicadas a pie de figura. Presentamos la respuesta para el módulo con PR de 2mm y $n=1.59$.

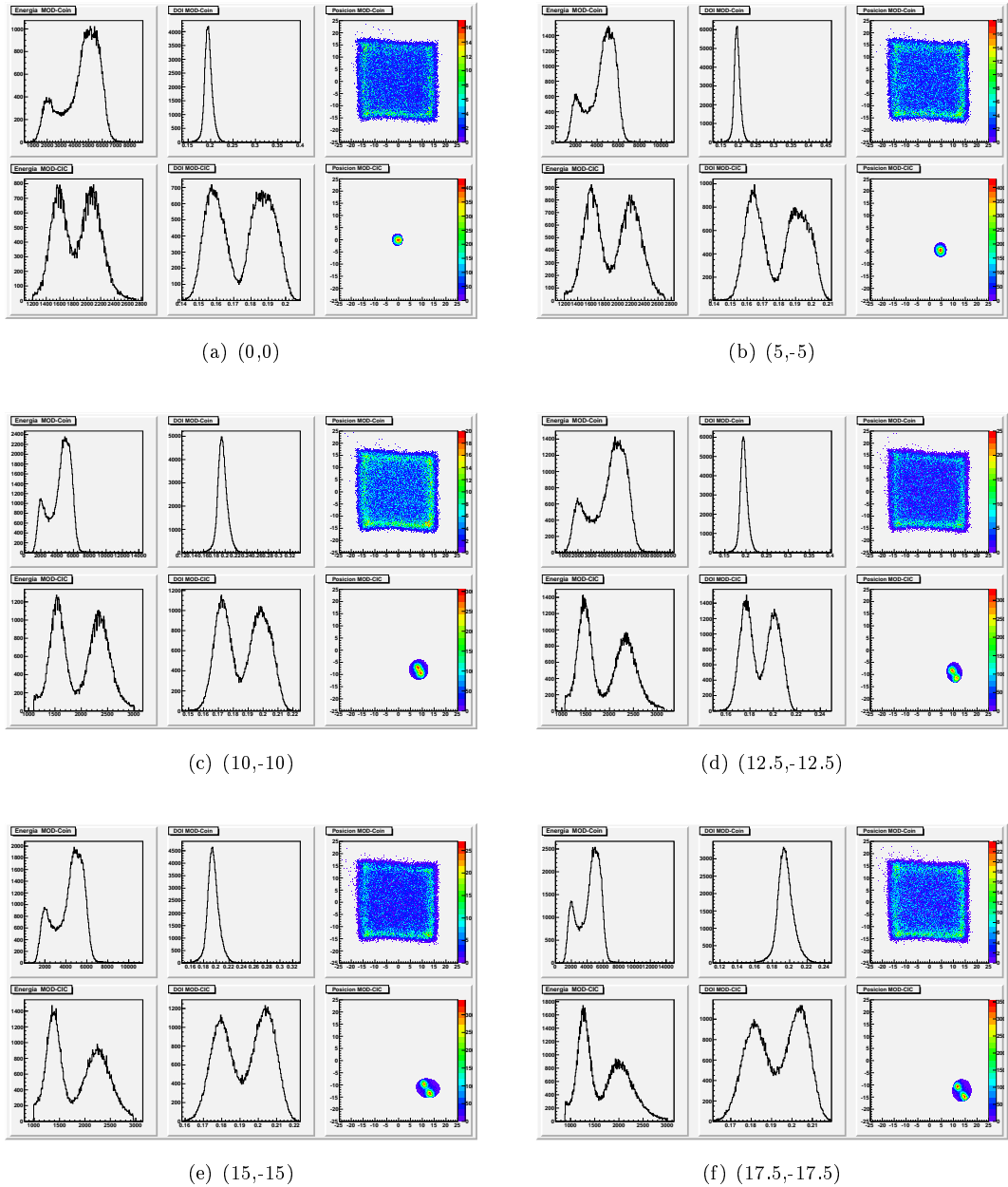
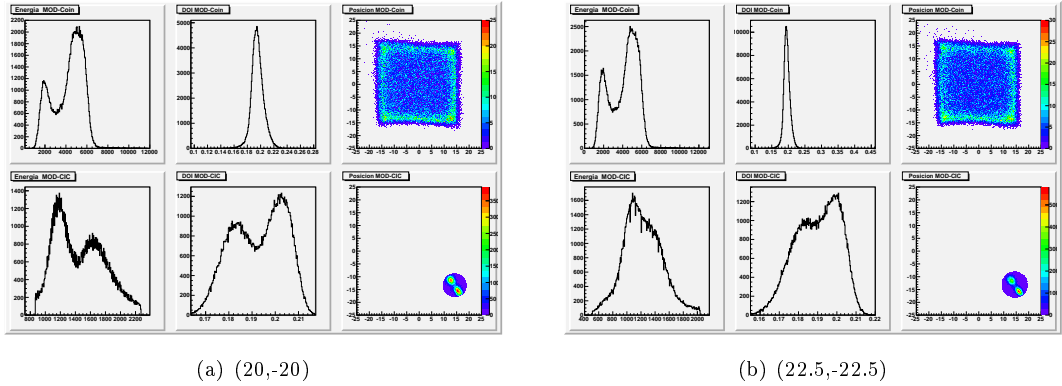


Figura 4.25: Histogramas de energía, DOI y posición para una fuente puntual en las distintas posiciones indicadas a pie de figura. Presentamos la respuesta para el módulo con PR de 2mm y $n=1.59$.



distribuciones se superponen para el prisma de $n=1.49$ (figura 4.19a y figura 4.19c). Sin embargo, cuando filtramos para cada uno de los cristales, como comprobamos en las gráficas de la figura 4.27, las resoluciones energéticas son iguales para ambos prismas. Podemos concluir de estos resultados que el índice de 1.49 introduce un fondo de distribución de carga mayor que en el caso del índice de 1.59, pero que, no obstante, no afecta a las resoluciones energéticas una vez aplicado el filtro para cada uno de los cristales.

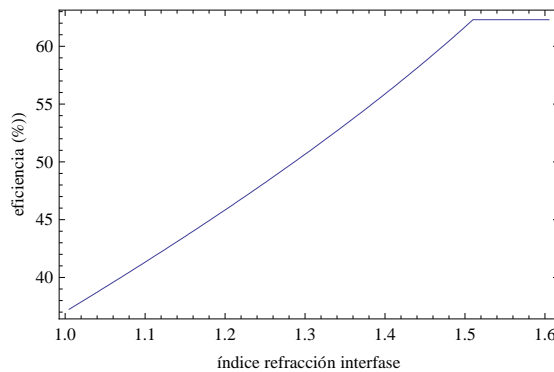
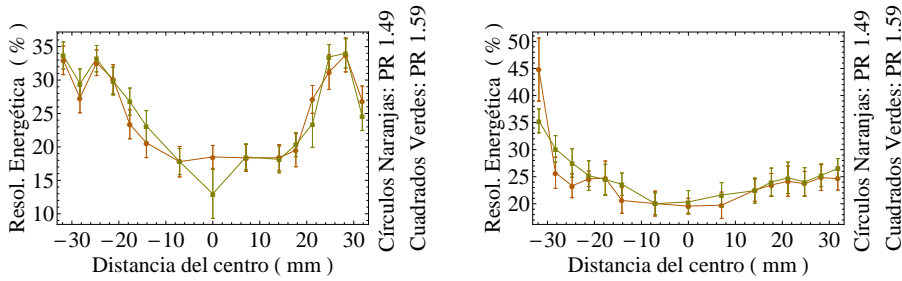
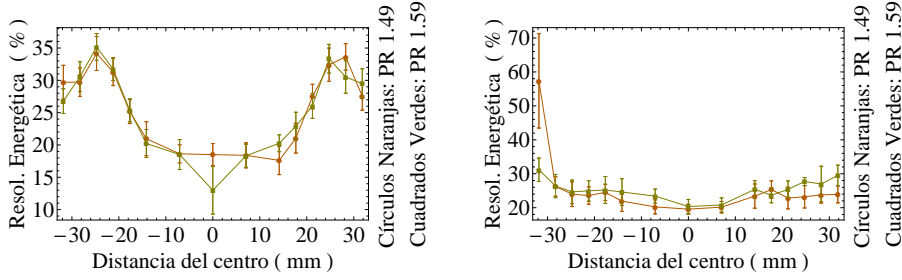


Figura 4.26: Eficiencia de recolección en la ventana del PSPMT para la luz que proviene del cristal de 5 mm en función del índice de refracción de la interfase. Considera todos los cambios de medio que la luz atraviesa para el diseño CIC en dirección hacia el PSPMT.

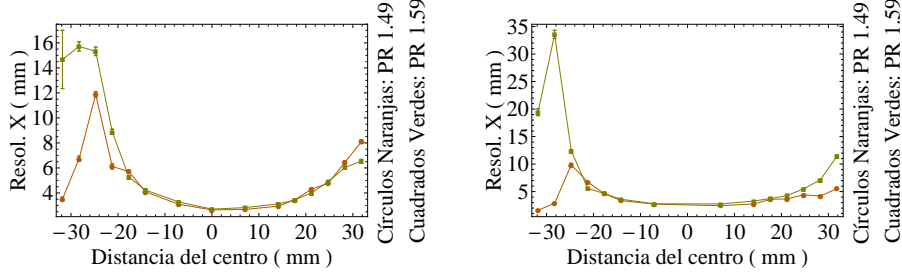
Figura 4.27: Resoluciones con PRs de 2mm e índices 1.49 y 1.59 .



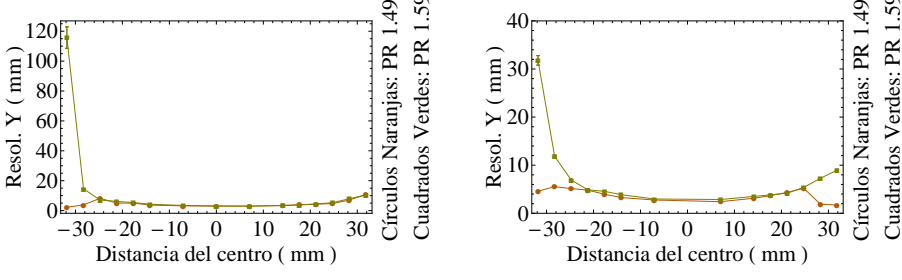
(a) Resolución energética en 1ª D para los cristales de 10(izq.) y 5(der.) mm.



(b) Resolución energética en 2ª D para los cristales de 10(izq.) y 5(der.) mm.



(c) Resolución espacial en X con cristal 5 mm en la 1ª diagonal (izq.) y en la 2ª (der.).



(d) Resolución espacial en Y con cristal 5 mm en la 1ª diagonal (izq.) y en la 2ª (der.).

- **RESOLUCIONES ESPACIAL Y ENERGÉTICA.** En la figura 4.27 representamos las resoluciones con ambos prismas de igual espesor, pero distinto índice de refracción. Las dos primeras filas se corresponden con la resolución energética para ambos cristales. Vemos como las resoluciones energéticas obtenidas con ambos prismas son, como ya hemos comentado, muy similares. Si analizamos la respuesta para la resolución espacial para ambos ejes observamos una mejora para posiciones de la fuente cercanas a los bordes del cristal en el caso del prisma de índice de 1.49. Si calculamos el valor medio de las resoluciones espaciales obtenidas en cada uno de los ejes y para cada uno de los prismas obtenemos que el porcentaje de mejora relativa es de 38 % y 56 % para los ejes X e Y, respectivamente.

De los resultados obtenidos podemos concluir que la variación del índice de refracción del material del prisma estudiada tiene como consecuencia una pérdida de resolución para el índice de 1.59. En la determinación de la resolución espacial interviene la correlación entre espacio medido y espacio real: sobre la resolución obtenida directamente del ajuste de distribuciones en el histograma de posición aplicamos los factores de descompresión, que establecen el valor en mm para las resoluciones medidas. Las diferencias entre resoluciones espaciales obtenidas entre estos dos prismas vienen dominadas por la contribución de estos factores de descompresión. Un ejemplo de ello se muestra en la figura 4.28 donde representamos tanto las resoluciones medidas directamente sobre el histograma, como los factores obtenidos de la compresión de la imagen. Puesto que la única propiedad no común entre las dos interfases comparadas es el índice de refracción, asociamos a ésta los efectos que obtenemos sobre la compresión.

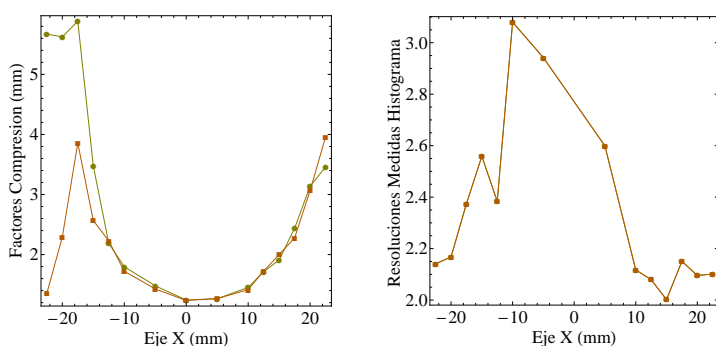


Figura 4.28: Factores de descompresión (izquierda) y resoluciones medidas sobre el histograma de posición (derecha) para el cristal de 5 mm y posiciones de la fuente a lo largo de la 1ª diagonal, con PR de $n=1.49$ (cuadrados naranjas) y con PR de $n=1.59$ (círculos verdes).

- **COMPRESIÓN.** Si bien la compresión relativa entre estos dos PRs no es significativa en comparación con la compresión relativa obtenida entre CIC con y sin ML, su contribución es suficiente para empeorar las resoluciones para posiciones de la fuente cercanas a los bordes del cristal.

2. Estudio Grosor.

Por último estudiamos cómo varía la respuesta en el caso de modificar el grosor de la interfase. Para ello utilizamos dos prismas rectangulares de PMMA de índice de refracción 1.59 cada uno de ellos con un espesor de 2 y 4 mm respectivamente.

- **HISTOGRAMAS.** Los histogramas obtenidos para el prisma de 4 mm de grosor se presentan en la figura 4.29 y figura 4.30. Si comparamos los histogramas obtenidos para prismas de diferente grosor observamos variaciones para los histogramas DOI y de posición. El intervalo de anchuras posibles para la distribución de luz, directamente relacionado con la DOI, aumenta para el grosor de 4 mm. También parece observarse en los histogramas de posición un aumento de la compresión para el cristal de 5 mm. Los histogramas energéticos, por contra, presentan para ambos espesores una respuesta muy similar.

Estas variaciones en la anchura de la distribución y en la compresión se deben al aumento de 2mm entre interfases. Un aumento del grosor supone un aumento de las superficies laterales, por lo que las reflexiones que en estas superficies tienen lugar presentan una mayor contribución a la elongación de la distribución de luz hacia el centro, aumentando la compresión de la imagen. Además, un mayor grosor supone una trayectoria mayor de la luz a lo largo de la interfase. Puesto que la interfase, de índice similar a la grasa, pero inferior al del cristal, supone un aumento relativo entre el ángulo de incidencia y el de transmisión, el hecho de aumentar la trayectoria de este rayo de ángulo mayor se traduce en un aumento de anchuras posibles para el cristal de 5 mm y a su vez, contribuye a una mayor compresión de la imagen.

- **RESOLUCIONES ENERGÉTICA Y ESPACIAL.** En la figura 4.31 representamos las resoluciones obtenidas con los prismas de índice 1.59 y diferente grosor, lo que nos permite analizar los efectos que la variación del grosor tiene en las resoluciones. No se observa una diferencia significativa entre las resoluciones energéticas. En la respuesta obtenida para la resolución espacial observamos que para las posiciones de la fuente más alejadas del centro existen diferencias. Sin embargo este comportamiento no es regular, es decir, para algunas diagonales obtenemos mejores resoluciones con el prisma de 4 mm y en otras, a la inversa. A estas variaciones contribuye el compromiso entre la degradación de la resolución espacial debida al aumento de compresión de la imagen

Figura 4.29: Histogramas de energía, DOI y posición para una fuente puntual en las distintas posiciones indicadas a pie de figura. Presentamos la respuesta para el módulo con prisma de 4mm y $n=1.59$.

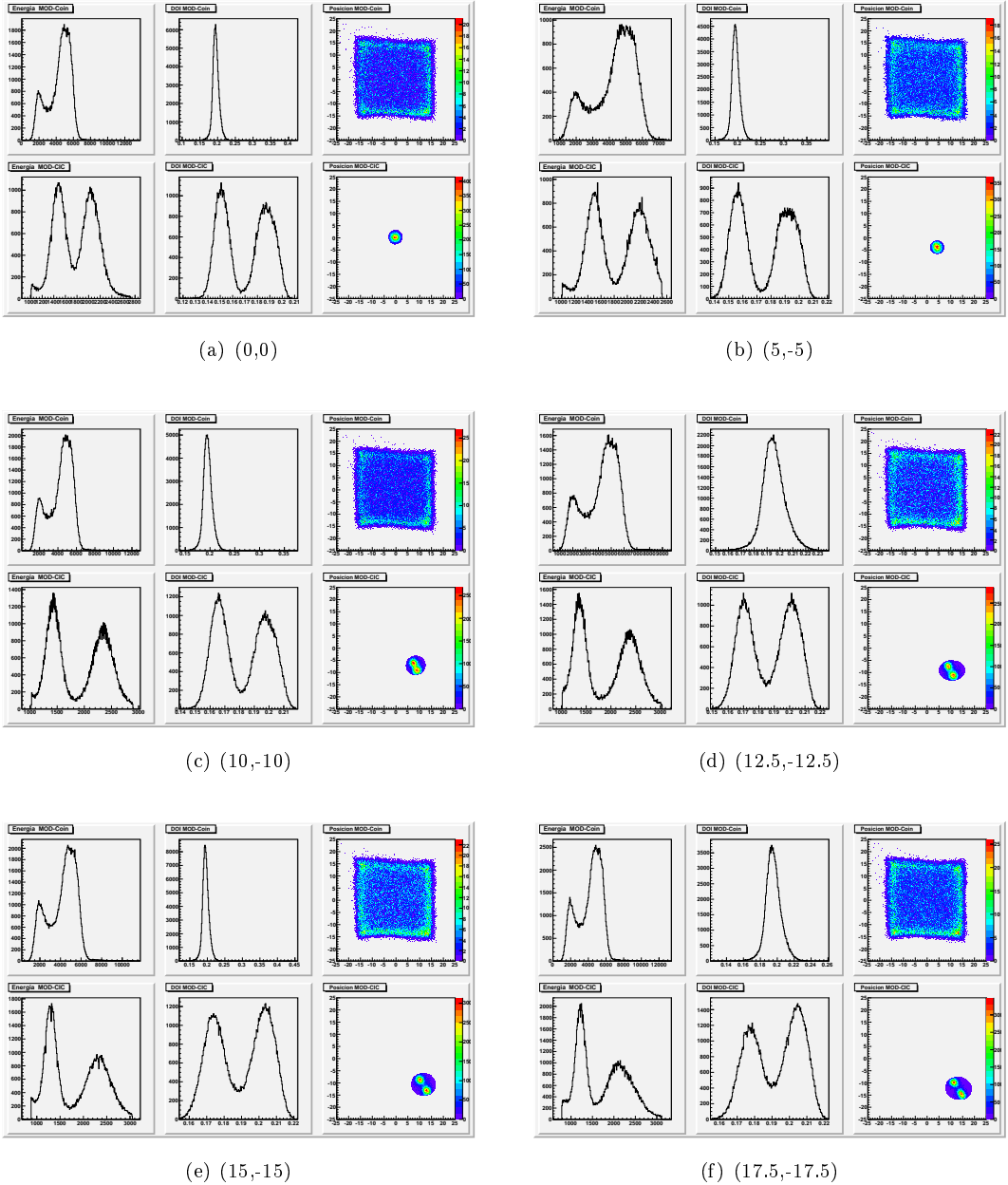
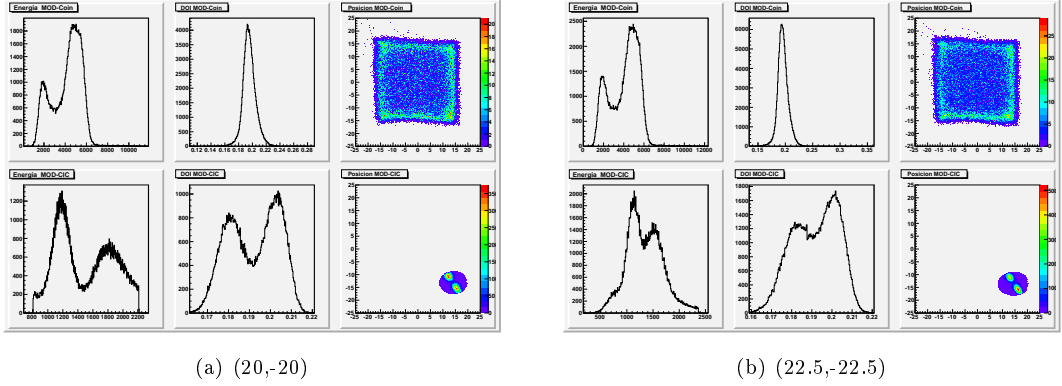


Figura 4.30: Histogramas de energía, DOI y posición para una fuente puntual en las distintas posiciones indicadas a pie de figura. Presentamos la respuesta para el módulo con prisma de 4mm y $n=1.59$.



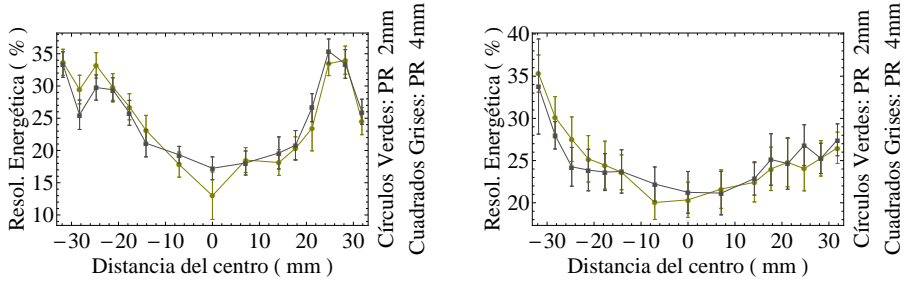
y la mejora de resolución debida a una mejor discriminación del cristal en el que ha tenido lugar la interacción.

- **COMPRESIÓN.** La compresión obtenida con los dos grosores estudiados, figura 4.32, muestra un ligero aumento de la compresión con el prisma de mayor grosor. Sin embargo, este aumento de la compresión no es tan significativo como el aumento de compresión obtenido al incluir la ML respecto al acoplamiento directo entre cristales.

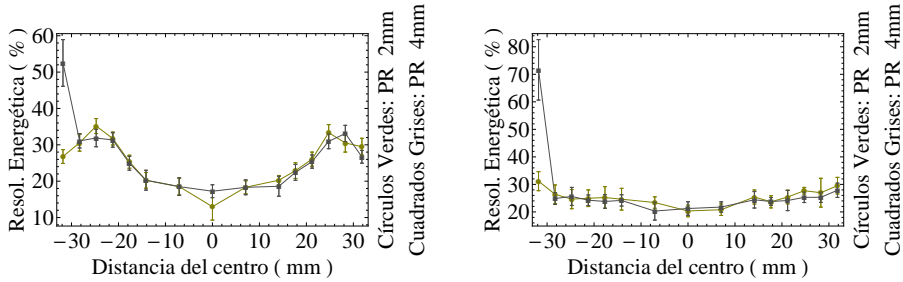
Para complementar las representaciones gráficas, en la tabla 4.1 presentamos los valores medios de resolución espacial obtenidos para cada interfase, en cada eje y para cada diagonal. Si comparamos los valores obtenidos sin ML y con ML, se observa en todos los casos una mejora de la resolución con ML. Al comparar ML con prisma de 1.49, obtenemos la misma resolución espacial. Considerar los prismas de igual grosor, 2 mm, pero distinto índice, 1.49 y 1.59, vemos que introduce en todos los valores medios obtenidos una pérdida de resolución para el caso de índice mayor. Sin embargo, cuando comparamos distintos grosores, 2 y 4 mm, para un mismo índice, 1.59, los resultados no muestran un comportamiento regular. Para la resolución espacial en X, los resultados para la primera diagonal son similares, mientras que para la segunda se produce una mejora muy significativa con el prisma de 4 mm. Mientras que en el eje Y, en una diagonal la mejor respuesta la presenta el prisma de 2 mm y en la otra el de 4mm. De estos resultados no podemos concluir un incremento o disminución significativo de la resolución al variar el grosor del prisma de 1.59.

En la figura 4.33 representamos la compresión obtenida para cada una de las interfases. Si bien existen variaciones relativas entre algunas de las interfases utilizadas, estas variaciones no son tan significativas como la variación relativa entre incluir o no una ML (o PR) entre

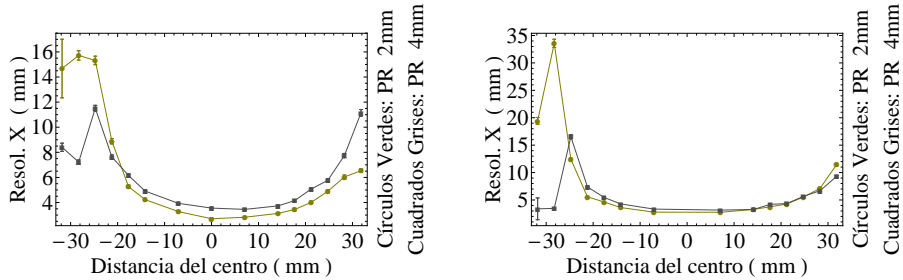
Figura 4.31: Resoluciones con prismas de $n=1.59$ y grosores 2 y 4 mm.



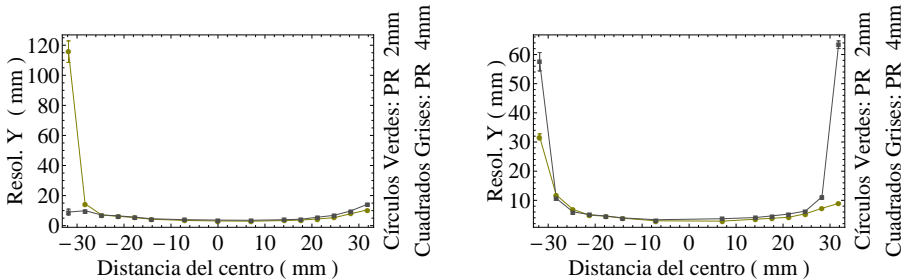
(a) Resolución energética en 1^a D.



(b) Resolución energética en 2^a D.



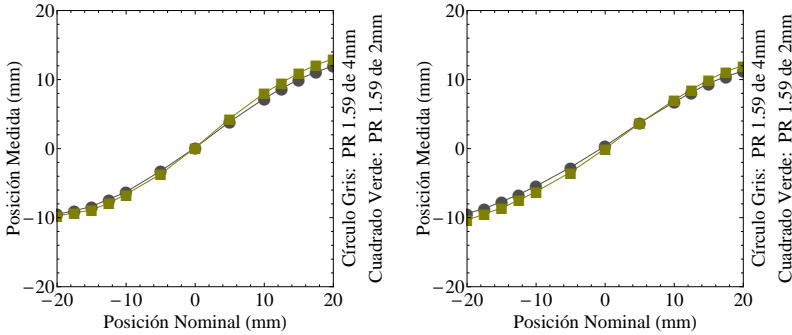
(c) Resolución espacial en X con cristal 5 mm en la 1^a diagonal (izq.) y en la 2^a (der.).



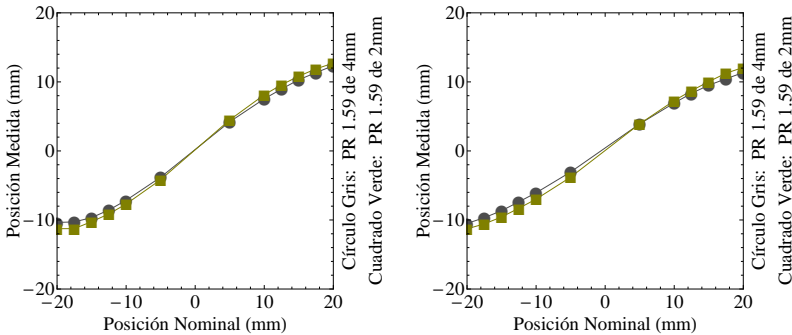
(d) Resolución espacial en Y con cristal 5 mm en la 1^a diagonal (izq.) y en la 2^a (der.).

el acoplamiento de cristales.

Figura 4.32: Compresión espacial para el cristal de 5 mm de espesor con prismas de diferente grosor y $n=1.59$. Para ambos ejes: Y (columna derecha) y X (columna izquierda).



(a) Diagonal 1^a.



(b) Diagonal 2^a.

Los resultados obtenidos en cada una de las comparaciones nos permiten conocer los efectos que presentan en la determinación de los distintos parámetros de la interacción las propiedades de la interfase estudiadas, es decir, el grosor, el índice de refracción y el sistema óptico. Los resultados obtenidos nos permiten descartar algunas de las interfases (PR con $n=1.59$ y espesores de 2 y 4 mm). De entre las interfases que presentan respuesta similar (ML y PR de 2mm con $n=1.49$), el coste y la facilidad de pegado nos permiten concluir que la mejor interfase a considerar para este diseño es el prisma rectangular de índice de refracción 1.49. Sin embargo, hemos de tener en cuenta que los parámetros que definen la ML como sistema óptico no han sido optimizados para el empleo en nuestro diseño modular.

El desarrollo de un estudio de la propiedades ópticas de la ML con el objetivo de obtener el máximo rendimiento de este tipo de sistema óptico para nuestro diseño, es uno de los trabajos futuros a realizar.

Tabla 4.1: Resoluciones medias medidas en función de la interfase empleada

Valor Medio	1ª Diagonal		2ª Diagonal	
	X	Y	X	Y
Sin ML	11 ± 4	7.4 ± 1.8	11 ± 4	8 ± 2
ML	6.0 ± 0.9	5.3 ± 0.8	8 ± 3	4.6 ± 0.6
Nuevo PSPMT				
ML	5.2 ± 0.6	4.3 ± 0.6	4.9 ± 0.5	4.1 ± 0.5
Prisma 1.49 2mm	5.1 ± 0.6	4.2 ± 2.6	4.7 ± 0.6	3.7 ± 0.3
Prisma 1.59 2mm	6.7 ± 1.2	9 ± 2	13 ± 7	7.3 ± 1.9
Prisma 1.59 4mm	6.3 ± 0.7	5.7 ± 1.0	6.6 ± 0.8	13 ± 5

Figura 4.33: Compresión espacial para todas las interfaces y para ambos ejes: Y (columna derecha) y X (columna izquierda).

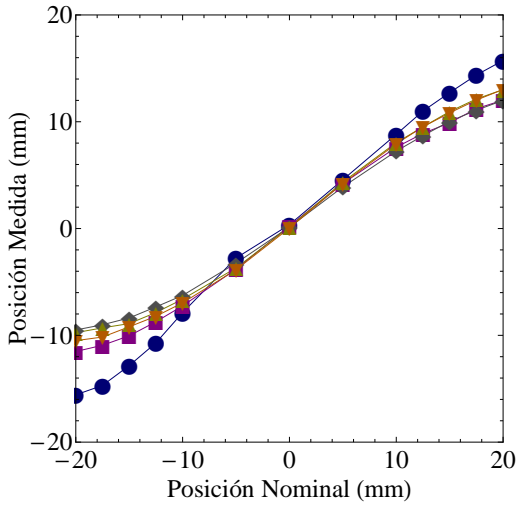
Círculo Azul Marino : Sin ML

Morado Cuadrado : Con ML

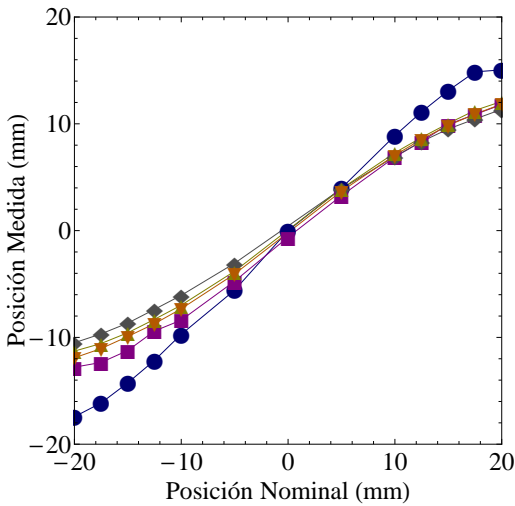
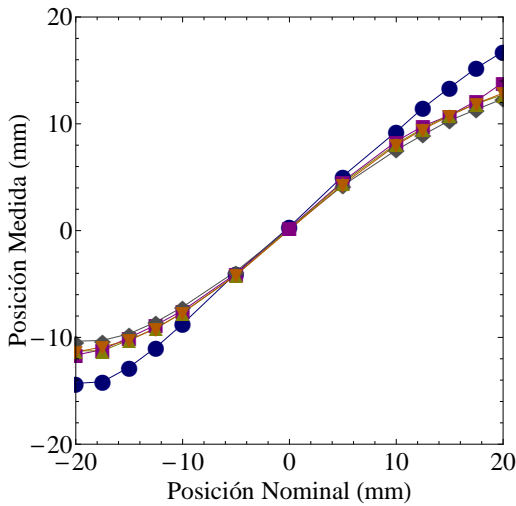
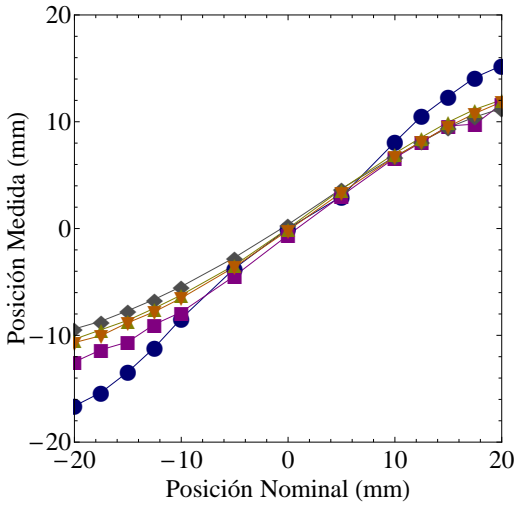
Rombo Gris : Prisma 1.59 de 4 mm

Triángulo Verde : Prisma 1.59 de 2 mm

Triángulo - Invertido Naranja : Prisma 1.49 de 2 mm



(a) Diagonal 1ª.



(b) Diagonal 2ª.

5. Estudio de la calidad de la imagen reconstruida para nuestro sistema de Mamografía por Emisión de Positrones.

En la imagen orientada al cáncer de mama, la mamografía por rayos X no presenta un óptimo rendimiento para el caso de mamas con predominio de tejido fibroglandular (densas), por lo que surge la necesidad de desarrollar sistemas de imagen médica que cubran esta limitación. La investigación orientada a este propósito abarca distintas modalidades de la imagen médica: tomografía axial computerizada de rayos X (TAC) [59, 60], resonancia magnética (MRI) [61, 62], imagen óptica [63, 64], imagen por emisión de un solo fotón [65] y tomografía por emisión de positrones. Como hemos comentado en el apartado 2.4, en la imagen médica existe un creciente interés por la adaptación de sistemas de cuerpo entero a aplicaciones específicas con la intención de obtener una mejora en la resolución espacial y en la sensibilidad de detección. Una de estas aplicaciones es el PET de mama, (*Positron Emission Mamography*, PEM). En este sentido, nuestro grupo ha desarrollado, en colaboración con la empresa Oncovisión, el sistema específico de cáncer de mama comercializado como MAMMI, cuyas características de diseño se describen en el apartado 2.4.1.

El trabajo que se presenta en este capítulo consiste en un estudio de la calidad de imagen obtenida con el sistema MAMMI. Las características de los maniquís y las medidas que se han realizado para este estudio vienen determinados por la geometría de nuestro sistema y el tipo de información que nos interesa obtener de la imagen. A continuación se explican las principales causas que motivan el desarrollo de este estudio.

- La determinación de parámetros básicos, como la resolución y la sensibilidad, permite caracterizar la respuesta del sistema y comparar su rendimiento con otros diseños. Sin embargo, estos parámetros no son necesariamente indicadores de la capacidad del sistema para la detección en el caso clínico. De esta limitación surge la necesidad de desarrollar un estudio complementario a la determinación de los parámetros básicos que nos permita estudiar la respuesta del sistema y caracterizar la calidad de imagen, para medidas cuyas condiciones se asemejen a las condiciones que se dan en el trabajo clínico rutinario.
- El actual sistema MAMMI tiene implementadas las correcciones de decaimiento, tiempo muerto, uniformidad, coincidencias de dispersión, coincidencias aleatorias y atenuación. Estas correcciones minimizan la contribución a la degradación de la calidad de imagen que introduce cada uno de estos factores de degradación. El grado del error introducido depende de distintas variables, como son: la concentración de actividad presente en la medida, la geometría del maniquí empleado y la posición que ocupa dentro del FOV determinado por los 43 pares de coincidencia definidos en el sistema. Esto motiva el desarrollo de maniquís y medidas que permitan estudiar la calidad de la imagen obtenida para distintos valores de estas variables.

5.1. Método.

A continuación enumeramos y describimos los métodos empleados en las distintas correcciones que se aplican en el actual sistema MAMMI. El desarrollo e implementación de las correcciones es un trabajo realizado previamente y fue llevado a cabo por la empresa Oncovisión en colaboración con nuestro grupo.

- **Corrección por decaimiento.** Un sistema PET mide distribuciones de compuesto radiactivo. El núcleo radiactivo presente en el compuesto sigue la ley de desintegración, es decir, su actividad disminuye con el tiempo de forma exponencial. Para cada adquisición, donde T_{adq} es el tiempo de adquisición, nuestro sistema compensa esta disminución de actividad multiplicando cada cuenta registrada por un factor de corrección de decaimiento, Q_{dec}^i [66, 67, 68]:

$$Q_{dec}^i = e^{\frac{(t_i - t_0)}{T_{1/2}} \ln 2} \quad (5.1)$$

donde $T_{1/2} = 109.8$ min es el periodo de semidesintegración para el ^{18}F , t_0 es el tiempo en el que el sistema registra la primera cuenta de la adquisición y t_i es el tiempo en el que se registra la cuenta i , de manera que la contribución de la corrección por decaimiento aumenta con T_{adq} .

- **Corrección por tiempo muerto.** El procesamiento de los fotones detectados requiere de un tiempo finito por parte del sistema. La corrección por tiempo muerto hace referencia a esta limitación del sistema. Cuando un fotón es detectado en el cristal, una serie de procesos electrónicos y ópticos tienen lugar, cada uno de estos procesos requiere una cantidad finita de tiempo. La corrección de tiempo muerto se aplica de forma independiente para cada uno de los módulos que conforman el sistema. El método empleado para la obtención de los factores de corrección por tiempo muerto es el siguiente:

1. Partimos de una medida con un maniquí cilíndrico de 1 cm de diámetro y 3 cm de altura, relleno con FDG y situado en el centro del FOV. La actividad al inicio de la medida es de 2.5 mCi y se deja decaer adquiriendo consecutivamente con $T_{adq} = 5$ min.
2. Para cada módulo representamos la tasa de cuentas registradas en función de la actividad nominal, figura 5.1. Los factores de corrección por tiempo muerto (TM) deben establecer una relación entre la tasa de cuentas registrada por el sistema y la respuesta para el caso ideal, considerando como tal el caso en el que el sistema no presenta tiempo muerto. Para ello estimamos la respuesta ideal del sistema en ausencia de tiempo muerto a partir de la tasa de cuentas

registradas para los valores más bajos de actividad, $A_{fin}=0.84 \mu\text{Ci}$. Asumimos que para actividades bajas las pérdidas por tiempo muerto son despreciables y obtenemos la función lineal, para el rango de bajas actividades, que relaciona la actividad nominal con la tasa de cuentas registrada.

3. Utilizamos la función lineal obtenida a baja actividad para determinar la respuesta ideal del sistema en todo el rango de actividades, tasa de cuentas ideal.
4. Los cocientes entre la la tasa de cuentas ideal y la tasa de cuentas registradas son los factores de corrección. Para cada módulo almacenamos los factores de corrección en función de la tasa de cuentas registrada.

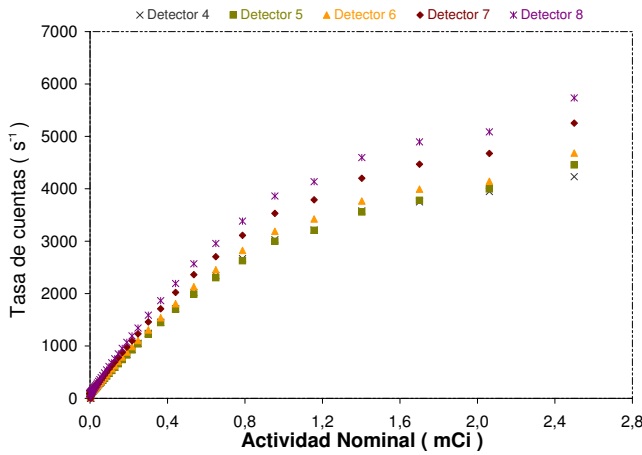


Figura 5.1: Tasa de cuentas por módulo en función de la actividad nominal.

El maniquí empleado presenta un diámetro de 1 cm y una altura de 3 cm.

Este maniquí se posiciona en el centro del FOV y se rellena con FDG.

Cuando el sistema realiza una adquisición los factores de corrección de tiempo muerto se aplican para las LORs que se utilizan en la reconstrucción. Para cada LOR determinada por un par de detectores, se aplican, en función de la tasa de cuentas registradas en cada uno de los detectores, los dos factores de corrección por TM correspondientes. Una vez aplicada la corrección por TM, el número total de cuentas que presenta la imagen es proporcional a la actividad presente en el FOV. Para cada una de las adquisiciones utilizadas para la obtención de los factores de corrección por TM y una vez aplicada esta corrección, el cociente entre la actividad nominal y el total de cuentas de la imagen determina el factor de cuantificación. Los factores de cuantificación se almacenan en función del número total de cuentas de la imagen. Cada vez que el sistema realiza una adquisición los factores de cuantificación se aplican una vez finalizada la reconstrucción.

- **Corrección por uniformidad.** En el trabajo rutinario de MAMMI las imágenes deben ser corregidas por falta de uniformidad. La falta de uniformidad en la respuesta del sistema tiene una componente intrínseca al detector y otra componente extrínseca o geométrica, ver apartado 2.3.1. La falta de uniformidad en la sensibilidad intrínseca del detector a lo largo de su área sensible puede ser debida a varios factores: ganancia de los dínodos del fotomultiplicador y preamplificadores no equilibrados, fractura o inhomogeneidad del cristal, pérdida de los electrones a lo largo de su trayectoria por efecto de campos eléctricos externos al fotomultiplicador, etc. Una de las principales causas de la falta de uniformidad geométrica a lo largo del FOV es la variación del ángulo sólido con la posición de la fuente. Otros factores que contribuyen a la inhomogeneidad extrínseca son efectos geométricos causados por distintos ángulos de incidencia de los fotones en el detector y por espacios de separación entre los detectores que forman el sistema. La corrección de uniformidad se realiza a partir de unos factores normalizadores que se calculan tomando como base la imagen que se obtiene al someter al detector a un flujo uniforme de radiación. En nuestro caso partimos de una medida con un cilindro relleno de FDG, cuyas dimensiones cubren el FOV de nuestro sistema. Para esta geometría creamos la imagen que se obtendría para un sistema ideal, considerando como tal un sistema que presenta una respuesta uniforme a lo largo de todo el volumen. Esta imagen la proyectamos y obtenemos el peso teórico para cada LOR. El cociente entre el valor teórico y el valor medido se almacena en una matriz que se aplicará como corrección en el proceso de reconstrucción.
- **Corrección por coincidencias aleatorias.** Debido al circuito electrónico de coincidencia que se utiliza en PET, el sistema registra lo que se conoce por coincidencias aleatorias, ver apartado 2.3.2. La corrección por coincidencias aleatorias empleada en MAMMI utiliza el método descrito en el apartado 2.3.2, aplicado a cada una de las LORs que se utiliza en la reconstrucción.
- **Corrección por coincidencias de dispersión.** A la hora de tratar las coincidencias registradas por el sistema debemos tener en cuenta lo que se conoce como coincidencias de dispersión, ver apartado 2.3.2. Este tipo de coincidencias introducen un fondo a la distribución, disminuyen el contraste, y dan lugar a una estimación errónea de las concentraciones de los isótopos. El método implementado en MAMMI para la corrección de coincidencias de dispersión es el método de doble ventana [19, 69]. Este método de corrección de dispersión consiste en definir dos ventanas energéticas de adquisición cuyas anchuras son: 40 % de la energía del fotopico para la ventana principal, ventana centrada en el fotopico, y 10 % de la energía del fotopico para la ventana inferior. Asumiendo una proporcionalidad entre las cuentas de ambas ventanas constante con la posición, el método consiste en sustraer de la ventana principal una

fracción de la imagen o proyección obtenida en la ventana inferior. Una ventaja de los métodos basados en las ventanas energéticas es que las medidas en la región Compton del espectro contienen información de la actividad fuera del FOV.

Como comentamos en la sección 2.2, el algoritmo MLEM para PET permite la incorporación directa de muchos factores físicos. Tanto la corrección por dispersión como la corrección por coincidencias aleatorias consisten en estimaciones obtenidas sobre cada LOR y cuyo conjunto se incorporan en el proceso de reconstrucción modificando la ecuación (2.1) que vimos anteriormente (sección 2.2) según:

$$f_j^{nueva} = \frac{f_j^{vieja} \sum_i a_{ij} p_i}{\sum_l a_{jl} \sum_k a_{ik} f_k^{vieja} + s_i + r_i} \quad (5.2)$$

donde s_i y r_i son los conjuntos de estimaciones de coincidencias de dispersión y aleatorias (*scatter* y *random*) respectivamente.

- **Corrección por atenuación.** La atenuación de los fotones de aniquilación a lo largo de la trayectoria recorrida hasta el detector es otro de los factores de degradación en PET, ver apartado 2.3.2. El efecto más significativo es la pérdida de cuentas, que da lugar a una disminución del cociente entre señal y ruido (SNR), y a un empeoramiento de la cuantificación de la actividad de la distribución. La principal ventaja del método para la corrección de la atenuación implementado en el MAMMI [7] es la reducción de la dosis suministrada al paciente y del tiempo requerido para la exploración, debido a que no es necesario realizar un “ scan ” de transmisión. El método que empleamos en MAMMI [7] se beneficia del hecho de que la mama presente una estructura anatómica sencilla. Este método se basa en obtener una imagen de la mama y realizar un binerizado de la imagen reconstruida. En dicho binerizado a los vóxeles en la región de la mama se les asigna el coeficiente de atenuación de la mama para fotones de 511 keV ($\mu_{mama}=0.098 \text{ cm}^{-1}$) [70] y a los vóxeles en la región de aire les corresponde un coeficiente de atenuación prácticamente nulo ($\mu_{aire}=1.03 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$). Los factores de corrección por atenuación se determinada para cada LOR según:

$$Q^{aten} = e^{\mu_{mama} L_{mama}} e^{\mu_{aire} L_{aire}} \quad (5.3)$$

donde L_{mama} es la longitud de la trayectoria total recorrida por el fotón a través de la mama y L_{aire} a través del aire.

Una vez descritas las correcciones implementadas en la reconstrucción para la imagen MAMMI pasamos a presentar las medidas y los maniquís que se han desarrollado así como los resultados obtenidos con cada uno de ellos.

5.2. Medidas y Resultados.

Las medidas realizadas para este estudio se dividen en:

1. Medidas y resultados preliminares.
 - Estudio de la corrección por tiempo muerto.
 - Estudio de las distintas correcciones para un maniquí cilíndrico de actividad uniforme.
2. Fracción de dispersión teniendo en cuenta actividad fuera del FOV.
3. Estudio de la respuesta del sistema para distribuciones no uniformes de concentración de actividad.
 - Respuesta del sistema para el maniquí dinámico: variación temporal.
 - Respuesta del sistema para el maniquí multicompartimentos: variación espacial.
4. Simulación de un caso clínico.

5.2.1. Medidas y Resultados preliminares.

Estudio de la corrección de tiempo muerto.

El objetivo de este estudio es medir el efecto que tiene el tiempo muerto del sistema en la estimación de actividad. Sabemos que la contribución a error introducida por el tiempo muerto varía en función de la actividad de la fuente. Estudiamos la respuesta del sistema para distintas concentraciones de actividad y medimos el error neto introducido en la tasa de cuentas sin y tras aplicar la corrección por tiempo muerto. Para ello utilizamos la adaptación a la geometría de nuestro sistema del maniquí propuesto por el protocolo NEMA (*National Electrical Manufacturers Association*) NU 2-2007 [71].

Un protocolo NEMA consiste en la especificación del procedimiento estándar a seguir para evaluar el rendimiento de un equipo. La especificación de un protocolo estándar permite establecer comparaciones entre los rendimientos obtenidos para distintos diseños. El protocolo NEMA NU 2-2007 está orientado a sistemas PET de cuerpo entero. Dado que no se ha especificado un procedimiento estándar orientado a PEM, nuestro grupo desarrolló una adaptación del protocolo NEMA NU 2-2007 a las características geométricas del MAMMI [72, 73]. Para la evaluación de la corrección del tiempo muerto utilizamos uno de los maniquí que resultan de esta adaptación. A continuación presentamos las características geométricas del maniquí y las condiciones de medida establecidas en base al protocolo NEMA NU 2-2007.

A. Medida

Para la estimación del efecto del tiempo muerto el NEMA NU 2-2007 establece la realización de una serie de adquisiciones consecutivas para un maniquí cilíndrico en el que se inserta, desplazada respecto a su eje axial, una fuente lineal.

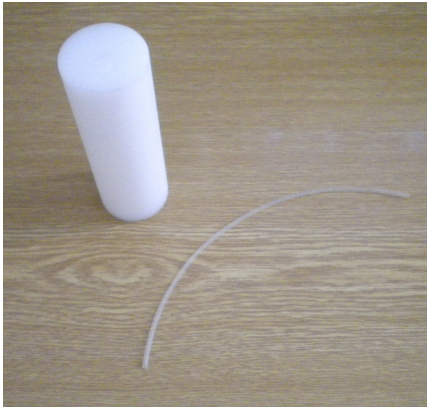


Figura 5.2: Cilindro de polietileno y capilar de silicona, ver tabla 5.1.

Para nuestra medida la fuente lineal consiste en un capilar de silicona rellenable y sellado por ambos extremos. El cilindro, de polietileno, presenta un orificio donde se inserta el capilar de silicona, de manera que la distancia entre los ejes axiales de ambos es de 13 ± 1 mm. Las características geométricas del cilindro y del capilar, figura 5.2, se muestran en la tabla 5.1.

Cilindro Polietileno	$\Phi_{cilindro\ externo}$	$\Phi_{orificio\ interno}$	Longitud
mm	60 ± 3	2.0 ± 0.2	170 ± 1
Capilar Silicona	$\Phi_{externo}$	$\Phi_{interno}$	Longitud
mm	1.5 ± 0.2	1.0 ± 0.2	170 ± 1

Tabla 5.1: En esta tabla se presentan las características geométricas del maniquí cilíndrico de polietileno y el capilar de silicona [72]

Además de las características del maniquí, el protocolo NEMA 2-2007 establece una serie de requerimientos para la medida:

- Las concentraciones de actividad requeridas para este estudio deben cubrir el rango comprendido entre una actividad inicial para la que las pérdidas por tiempo muerto sean mayores del 50 % y una actividad final en la que el porcentaje de pérdidas sea menor al 1 %. Para determinar las actividades correspondientes a estos porcentajes

partimos de la expresión que relaciona el factor de corrección de tiempo muerto, K , con el porcentaje de pérdidas de tiempo muerto, $TM(\%)$:

$$K = \frac{TM(\%)}{100} + 1 \quad (5.4)$$

Para $TM(\%)=50$ y $TM(\%)=1$, obtenemos $K_i = 1,5$ y $K_f = 1,01$, respectivamente. Disponemos de tablas, características de nuestro sistema, que relacionan los valores para los porcentajes de tiempo muerto con las tasas de cuentas y las tasas de cuentas con la actividad de la fuente. Estas tablas nos permiten obtener los valores de actividad que corresponden a esos valores de K . Dadas las condiciones descritas en el NEMA, la serie de medidas a realizar debe presentar, al menos, el rango de actividades comprendidas entre $A_i = 1100 \mu\text{Ci}$ y $A_f = 94 \mu\text{Ci}$.

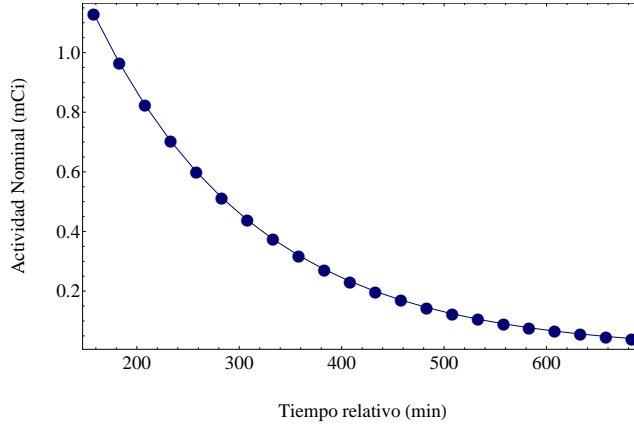


Figura 5.3: Actividad nominal media (mCi) para cada una de las adquisiciones en función del tiempo relativo respecto a T_0 (min). T_0 es el tiempo en el que medimos la actividad de la fuente lineal de silicona en el activímetro.

- Para el tiempo de adquisición, T_{adq} , y el intervalo de tiempo entre adquisiciones, Δt , también tenemos que tener en cuenta las restricciones que introduce el NEMA:

$$\Delta t \leq \frac{T_{1/2}}{2} \quad (5.5)$$

$$T_{adq} \leq \frac{T_{1/2}}{4} \quad (5.6)$$

$$N \geq 500000 \text{ cuentas} \quad (5.7)$$

Para nuestra medida el capilar de silicona se rellena con FDG con una actividad, medida en el activímetro, de 3.16 mCi. La serie de medidas empleada en el análisis parte de una $A_i=1.13$ mCi y decae hasta una actividad $A_f=41 \mu\text{Ci}$, figura 5.3. Cada adquisición es de $T_{adq}=10$ min, siendo el intervalo temporal entre medidas de $\Delta t=25$ min.

B. Análisis

- Siguiendo el procedimiento descrito en la Sección 6 del NEMA NU2-2007, definimos una región de interés (Region of interest, ROI) cilíndrica con un diámetro de $\Phi=53\text{mm}$ y 1 mm de grosor, figura 5.4. El centro de esta ROI se desplaza a lo largo del eje axial del cilindro de polietileno en saltos de 1mm.

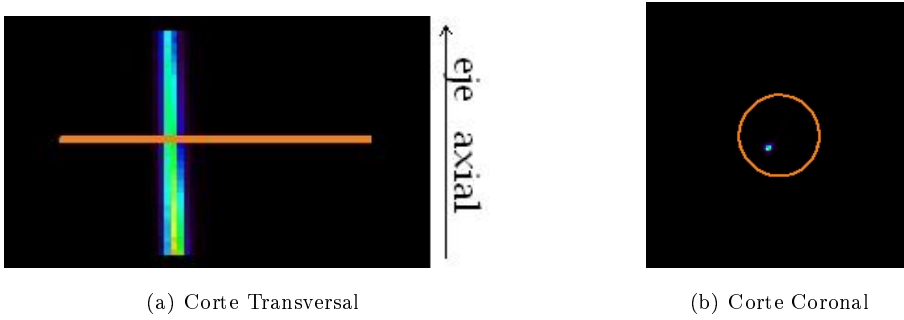


Figura 5.4: ROI cilíndrica de $\Phi=53\text{mm}$ y $h=1\text{mm}$ centrada en $(0, 0.5, 0)$.

- Para cada una de estas ROIs y para cada una de las distintas concentraciones de actividad, figura 5.3, obtendremos el error relativo de la tasa de cuentas:

$$\Delta r = 100 \left(\frac{R_{ROI}}{R_{extr}} - 1 \right) \% \quad (5.8)$$

El error relativo de la tasa de cuentas, Δr , viene dado por la diferencia entre el valor esperado de tasa de cuentas, R_{extr} (ecuación (5.10)), y el valor medido, R_{ROI} (ecuación (5.9)).

$$R_{ROI} = \frac{C_{ROI}}{T_{adq}} \quad (5.9)$$

donde C_{ROI} es el número de cuentas totales medidas en la ROI.

$$R_{extr} = \left\{ \frac{\bar{A}}{3} \right\} \sum_{k=1}^3 \frac{R_k}{\bar{A}_k} \quad (5.10)$$

con $k=\{1, 2, 3\}$. Sumamos el cociente entre la tasa de cuentas totales registrada (R_k) y la actividad nominal total media (\bar{A}_k) sobre las tres adquisiciones de menor tasa de cuentas ($k=\{1, 2, 3\}$). La actividad nominal total media se obtiene según:

$$\bar{A} = \frac{A_{inicial}}{\ln 2} \frac{T_{1/2}}{T_{acq}} (1 - e^{-\frac{T_{acq}}{T_{1/2}} \ln 2}) \quad (5.11)$$

donde $A_{inicial}$ es la actividad que presenta el capilar de silicona al inicio de la adquisición.

C. Resultados

Sobre la imagen reconstruida sin aplicar la corrección por tiempo muerto obtenemos, para cada una de las ROIs definidas, la actividad medida en cada una de las distintas adquisiciones.

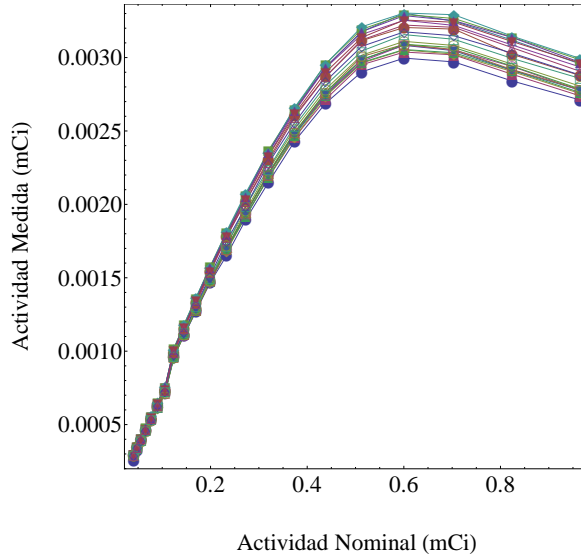


Figura 5.5: Para el conjunto de todas las adquisiciones representamos la actividad medida para cada ROI (distintos marcadores y sus correspondientes líneas de tendencia) en función de la actividad total del maniquí.

En la figura 5.5 representamos la actividad medida para cada ROI, cuando no ha sido aplicada la corrección por tiempo muerto, en función de la actividad nominal total del maniquí. En la curva que obtenemos como respuesta distinguimos tres zonas:

- Para las medidas que se corresponden con bajas actividades se observa una pendiente aproximadamente constante. La pendiente que obtenemos se puede considerar libre de pérdidas por tiempo muerto y coincidencias aleatorias.

- A medida que aumenta la actividad la contribución a las pérdidas por tiempo muerto empieza a hacerse significativa, lo que da lugar a la respuesta que observamos en la zona central de la curva.
- Para altas concentraciones de actividad la respuesta del sistema satura, es decir, a pesar de que la actividad nominal aumenta, no lo hace la respuesta del sistema. Esto sucede porque para tasas elevadas de coincidencias, el tiempo de procesamiento de datos no es despreciable, limitando significativamente la respuesta del sistema.

Los resultados obtenidos muestran que la respuesta en la estimación de actividad no es lineal. Tiene lugar una subestimación de la actividad que aumenta con ésta.

Si aplicamos la corrección por TM, la respuesta para la actividad medida frente a la actividad nominal varía, tal y como se muestra en la figura 5.6a.

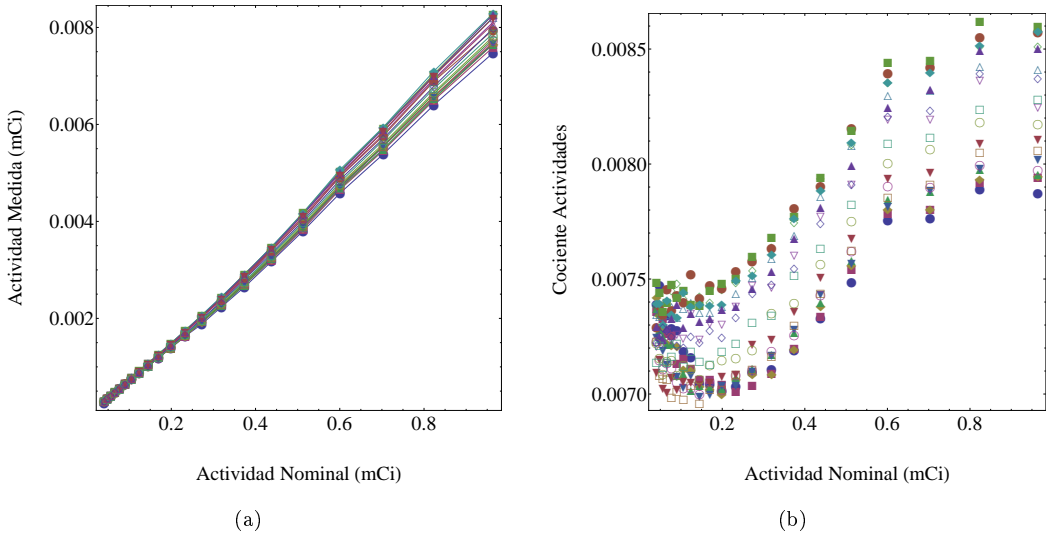


Figura 5.6: Respuesta para la serie de medidas y para cada ROI (distintos marcadores) con la corrección por TM.

Como hemos comentado en el inicio de este capítulo cuando describíamos las correcciones, la corrección del TM extrapola el comportamiento lineal que el sistema presenta en medidas de baja actividad y establece unos factores de corrección entre la respuesta ideal, es decir, si el sistema no presentara TM, y la respuesta real del sistema. El aplicar estos factores de corrección tiene como consecuencia dos efectos que se observan en la gráfica representada en figura 5.6a: se elimina la zona de saturación que se daba para elevadas actividades y se amplía el intervalo de actividades medidas, ya que con la ausencia de corrección por TM se estaba subestimando la actividad de forma más significativa cuanto mayor era la actividad

nominal. Sin embargo, una vez aplicada la corrección por TM, la actividad medida crece más rápido que la actividad nominal.

En la figura 5.6b representamos el cociente entre actividad medida para cada ROI y la actividad nominal total del maniquí. Para concentraciones de actividades bajas y para concentraciones que se corresponden con la zona de saturación observada en la respuesta del sistema en ausencia de corrección por TM, la correspondencia lineal entre actividad estimada y nominal da lugar a zonas donde el cociente entre ambas varía muy poco. Sin embargo, no ocurre así para la zona central, donde se produce un crecimiento del cociente con la actividad progresivo hasta alcanzar el valor prácticamente constante a elevadas actividades.

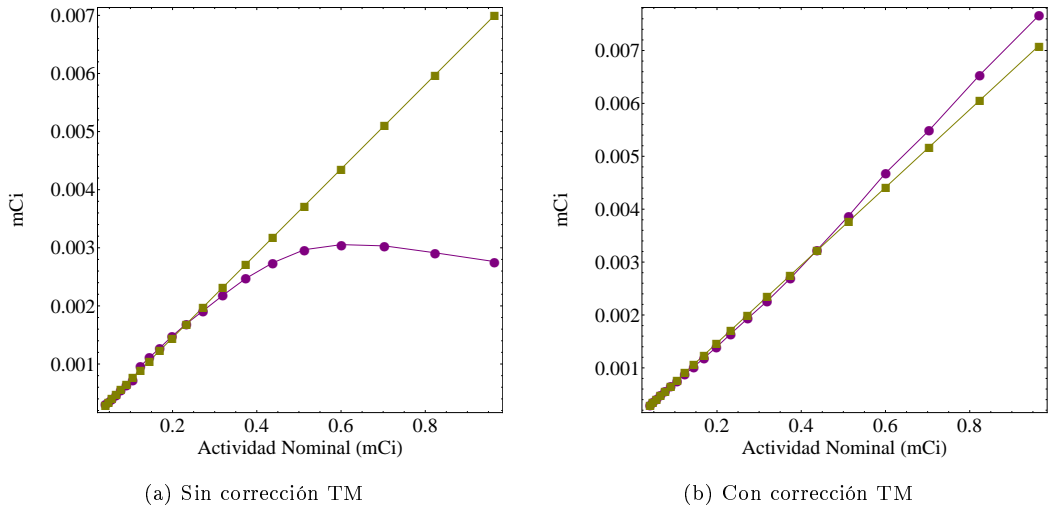


Figura 5.7: Representamos para un determinado ROI la respuesta en la actividad obtenida para R_{ROI} (círculos morados) y R_{extr} (cuadrados verdes).

En la figura 5.7 representamos la respuesta del sistema para R_{ROI} (círculos morados) y R_{extr} (cuadrados verdes) con y sin corrección por TM. Para la respuesta obtenida sin corrección por TM (figura 5.7a) observamos como la diferencia entre R_{ROI} y R_{extr} se hace más significativa a medida que aumenta la actividad nominal. En la zona de saturación esta diferencia alcanza su valor máximo, diferencia que da lugar a un error relativo (ecuación (5.8)) del -65 %. Cuando aplicamos la corrección por TM la diferencia relativa entre R_{ROI} y R_{extr} disminuye significativamente. Este disminución da lugar a los errores que representamos en la figura 5.8. En la figura 5.7b se muestran un aumento de la diferencia relativa entre R_{ROI} y R_{extr} con la actividad, con diferencias poco significativas para actividades nominales bajas y una sobrestimación de la actividad medida para actividades nominales altas. Esto da lugar a que los errores relativos (figura 5.8) para las medidas de baja actividad presenten valores pequeños y aproximadamente constantes, pero que a partir de unas determinadas concen-

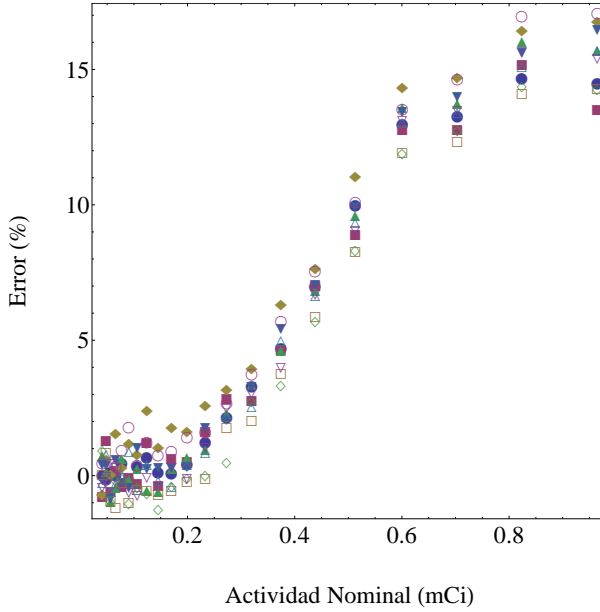


Figura 5.8: Error relativo (ecuación (5.8)) para cada ROI en función de la actividad nominal del maniquí.

tracciones aumenten con la actividad. A concentraciones elevadas el error relativo vuelve a mantenerse prácticamente constante. En la figura 5.7 se observa como para ambas respuestas, con y sin corrección por TM, el valor absoluto de la diferencia relativa entre R_{ROI} y R_{extr} máximo se obtiene a elevadas concentraciones de actividad, pero es significativamente mayor para la respuesta sin corrección por TM. A estas diferencias relativas les corresponde un error relativo del 17 % para la respuesta obtenida con corrección por TM, frente al -65 % obtenido sin corrección. Si bien la corrección por TM mejor significativamente la estimación de la actividad, la respuesta para el error relativo obtenido muestra una sobrestimación de actividad no despreciable.

Para justificar la sobrestimación de la actividad obtenida tras aplicar la corrección por TM hemos de tener en cuenta la contribución de las coincidencias aleatorias. La contribución por coincidencias aleatorias crece con la actividad, ecuación (2.11), por lo que la tenemos que considerar a la hora de explicar este comportamiento.

Estudio de las distintas correcciones para un maniquí cilíndrico de actividad uniforme.

El estudio anterior muestra un análisis de la respuesta del sistema cuando la corrección por tiempo muerto es implementada. El presente estudio muestra un análisis del resto de

correcciones implementadas para MAMMI. Para valorar de forma cualitativa el rendimiento de cada una de las correcciones implementadas, medimos la uniformidad en la respuesta del sistema para un maniquí uniforme de actividad conocida.

A. Medida

Para el estudio de la uniformidad utilizamos un maniquí cilíndrico rellenable. Este cilindro tiene un altura igual al FOV axial del anillo, es decir, una altura de 40 mm, y un diámetro exterior de 100 mm, que se corresponde con el 60 % del FOV transaxial del anillo. El maniquí se rellena con FDG que presenta una actividad de 370 μCi . El tiempo de adquisición para la medida es $T_{\text{adq}}=10$ min.



Figura 5.9: Maniquí de uniformidad, con un altura igual al FOV axial del anillo, 40 mm, y un diámetro exterior de 100 mm, que se corresponde con el 60 % del FOV transaxial del anillo.

B. Análisis

Sobre las imágenes reconstruidas y de manera que atravesasen el centro del FOV del sistema, definimos los 3 ejes, figura 5.10, sobre los que obtenemos los perfiles de cuentas.

A. Resultados

Para la medida descrita en este apartado obtenemos las imágenes reconstruidas a medida que cada una de las correcciones implementadas en MAMMI se van aplicando, figura 5.12. Sobre cada una de estas imágenes obtendremos los perfiles definidos a lo largo del eje axial, figura 5.13, transversal y radial, figura 5.14. Estudiamos paso a paso los efectos que introduce cada una de las correcciones.

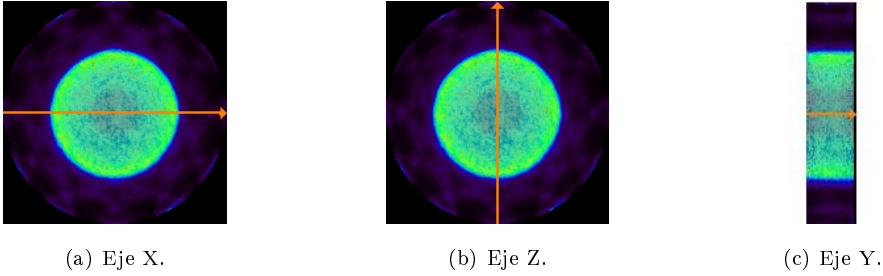
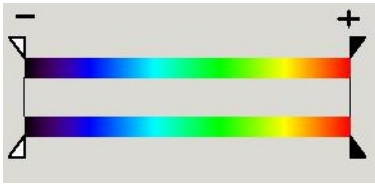


Figura 5.10: Definición de los ejes para la imagen reconstruida.

Figura 5.11: Escala de colores para las imágenes presentadas en este capítulo.



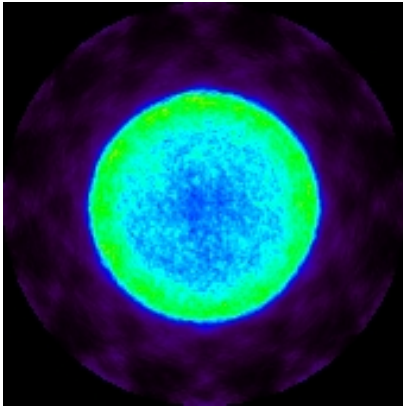
Estudio de la corrección por uniformidad.

En esta parte del estudio comparamos las imágenes obtenidas sin incluir e incluyendo la corrección por uniformidad.

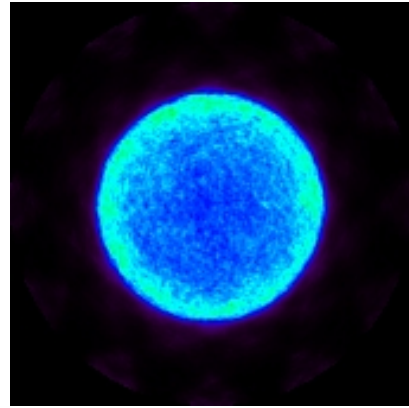
En la figura 5.15 se muestran las imágenes que se obtienen. Se observan distintos efectos sobre la imagen reconstruida tras aplicar la corrección. Por un lado se reescalan las cuentas por vóxel de la imagen, de manera que el valor absoluto disminuye con respecto a no incluir la uniformidad. Esto no se debe a la propia corrección por uniformidad si no al hecho de que en el proceso realizado para establecer los factores de corrección de uniformidad se introduce a su vez la relación obtenida para este sistema entre las cuentas registradas y la actividad nominal de la fuente. Esta relación no se había aplicado anteriormente e introduce factor del orden de $1/40$.

El presentar cada una de las imágenes en la escala que define su propio intervalo de cuentas por vóxel, nos permite discutir a nivel cualitativo los efectos de esta corrección. Al comparar las imágenes se observa que al aplicar la corrección por uniformidad tiene lugar una restauración de uniformidad significativa en la zona central del maniquí. En la imagen sin corrección por uniformidad se observa un subestimación de la actividad a lo largo de una circunferencia de radio aproximado de 15 mm concéntrica con el maniquí. Esta subestimación de actividad en esta región se debe a las características geométricas de nuestro sistema. Para la imagen reconstruida con corrección por uniformidad esta circunferencia se difumina, aunque se observa un aumento progresivo de la actividad estimada a medida que nos alejamos del centro del maniquí, presentando una zona de máxima concentración de actividad a lo

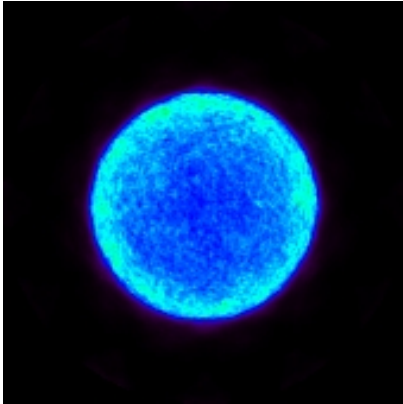
Figura 5.12: Maniquí de uniformidad, $A=370 \mu\text{Ci}$. El algoritmo de reconstrucción es el MLEM 3D con 12 iteraciones. Todas las imágenes presentan la misma escala.



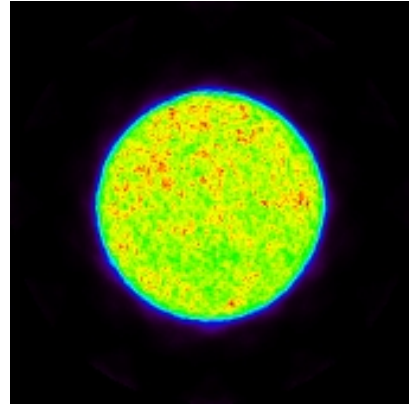
(a) Imagen con corrección por decaimiento del FDG y por uniformidad.



(b) Imagen con corrección por decaimiento, uniformidad y dispersión.



(c) Imagen con corrección por decaimiento, uniformidad, dispersión y coincidencias aleatorias.



(d) Imagen con corrección por decaimiento, uniformidad, dispersión, coincidencias aleatorias y atenuación.

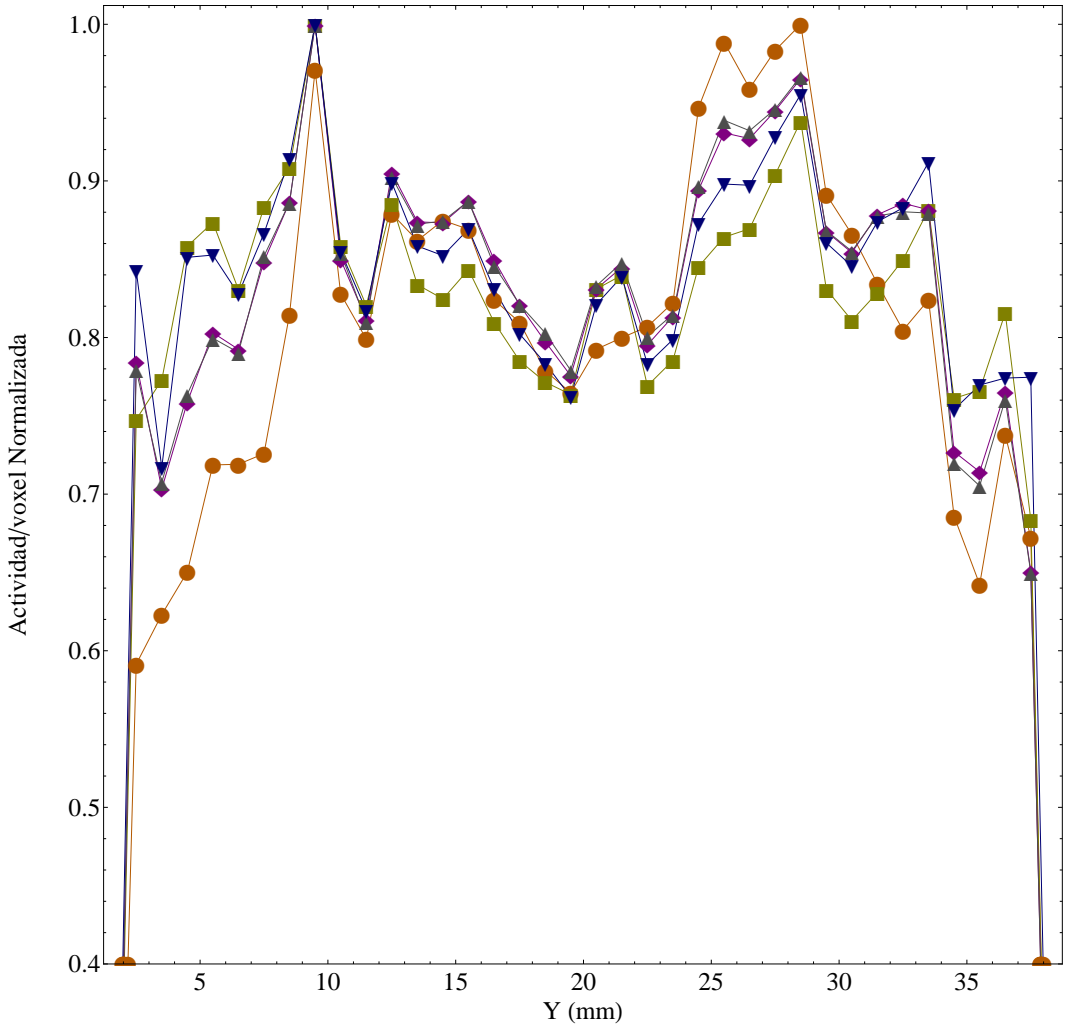


Figura 5.13: Perfil a lo largo del eje Y, $X=Z=0$. Las correcciones aplicadas son:

Tiempo Muerto y Decaimiento (Círculo Naranja).

Tiempo Muerto, Decaimiento y Uniformidad (Cuadrado Verde).

Tiempo Muerto, Decaimiento, Uniformidad y Dispersión (Rombo Morado).

Tiempo Muerto, Decaimiento, Uniformidad, Dispersión y C. Aleatorias (Triángulo Gris).

Tiempo Muerto, Decaimiento, Uniformidad, Dispersión, C. Aleatorias y Atenuación (Triángulo-Invertido Azul).

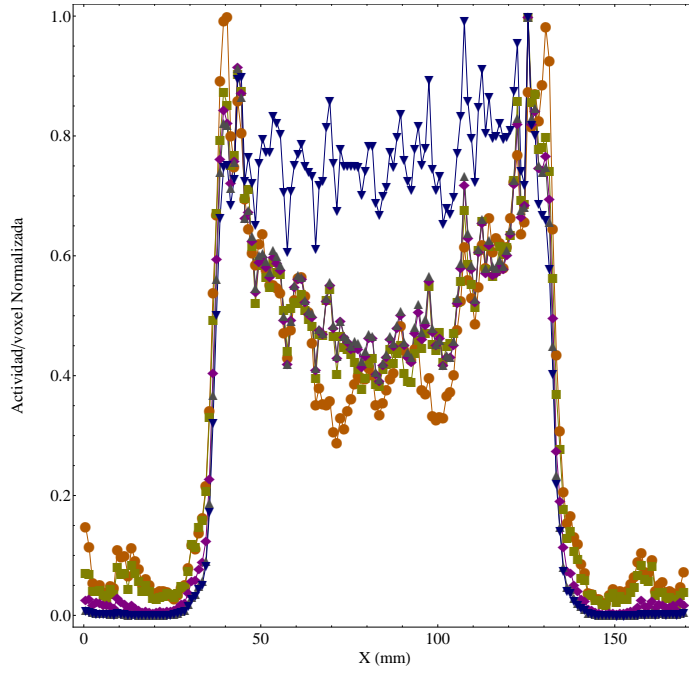
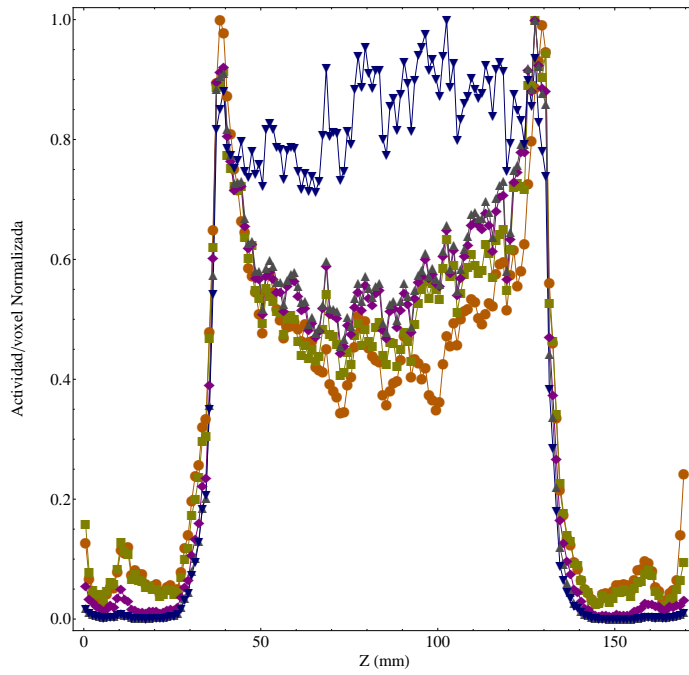
(a) Perfil a lo largo del eje X, $Y=Z=0$.(b) Perfil a lo largo del eje Z, $Y=X=0$.

Figura 5.14: Convenio de marcadores igual al empleado en la figura 5.13

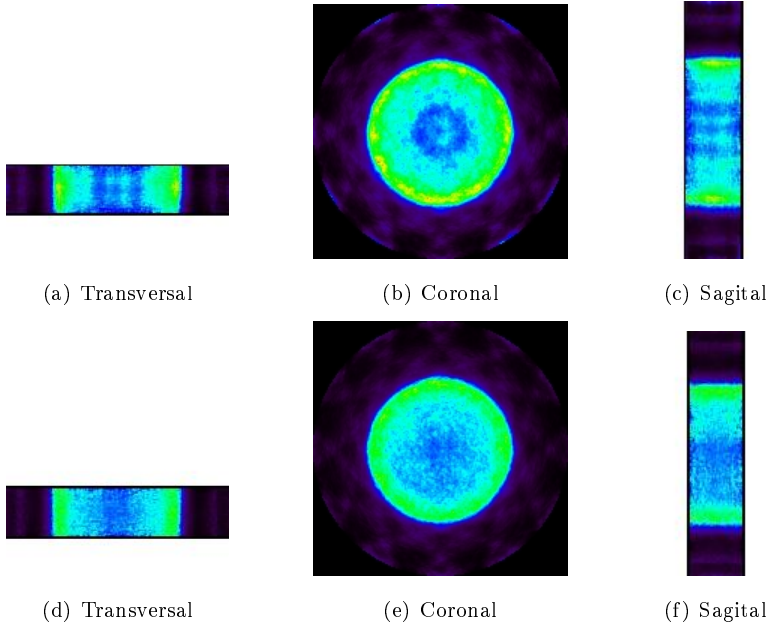


Figura 5.15: Imágenes reconstruidas con (fila inferior) y sin (fila superior) corrección por uniformidad. Reconstruidas con 12 iteraciones del algoritmo MLEM.

largo del contorno del maniquí. Este efecto está asociado al factor de degradación que supone la atenuación de los fotones en el medio y que más adelante trataremos. No obstante, destaca que el aumento de la estimación de la actividad con la distancia al centro del maniquí es más abrupto para la imagen sin corrección por uniformidad, suavizándose significativamente al aplicarla.

Obtenemos los perfiles de actividad para los ejes que pasan por el centro del maniquí y a lo largo de las direcciones radial, axial y tangencial, del sistema, figura 5.10. Representamos los perfiles obtenidos en las imágenes reconstruidas con y sin aplicar la corrección por uniformidad, figura 5.16. Para poder comparar los valores obtenidos reescalamos en cada perfil la actividad estimada por vóxel, dividiendo por el valor máximo de las actividades por voxel obtenidas a lo largo del perfil. Esto nos permite hacer un análisis cualitativo de las variaciones en la uniformidad que tienen lugar tras aplicar la corrección.

Los perfiles muestran el mismo comportamiento a lo largo de los ejes X y Z. Esto se debe a la simetría que presenta la geometría de nuestro sistema. Los ejes X y Z se corresponden con los ejes que definen el plano coronal, como se muestra en la figura 5.10. Para estas direcciones los perfiles obtenidos muestran que tras aplicar la corrección por uniformidad los bordes continúan presentando una concentración de actividad mayor. No obstante, al igual que se mostraba en las imágenes, la parte del perfil de actividad que se corresponde con

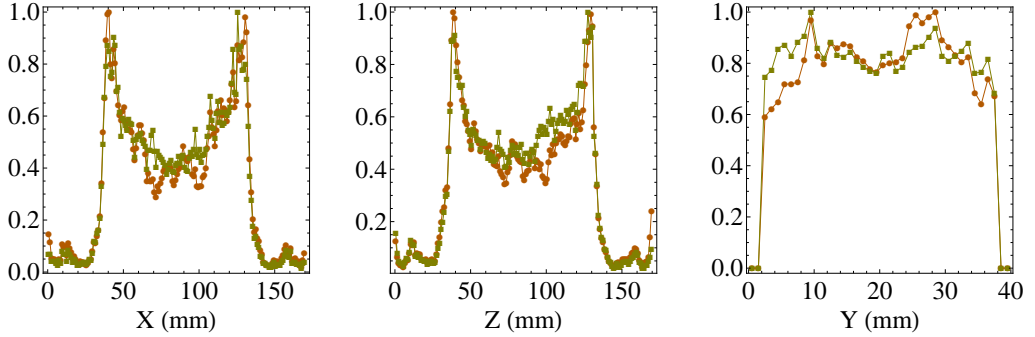


Figura 5.16: Perfiles a lo largo de los tres ejes definidos según figura 5.10, para la imagen reconstruida del maniquí de uniformidad aplicando (cuadrados verdes) y sin aplicar (círculos naranjas) la corrección por uniformidad.

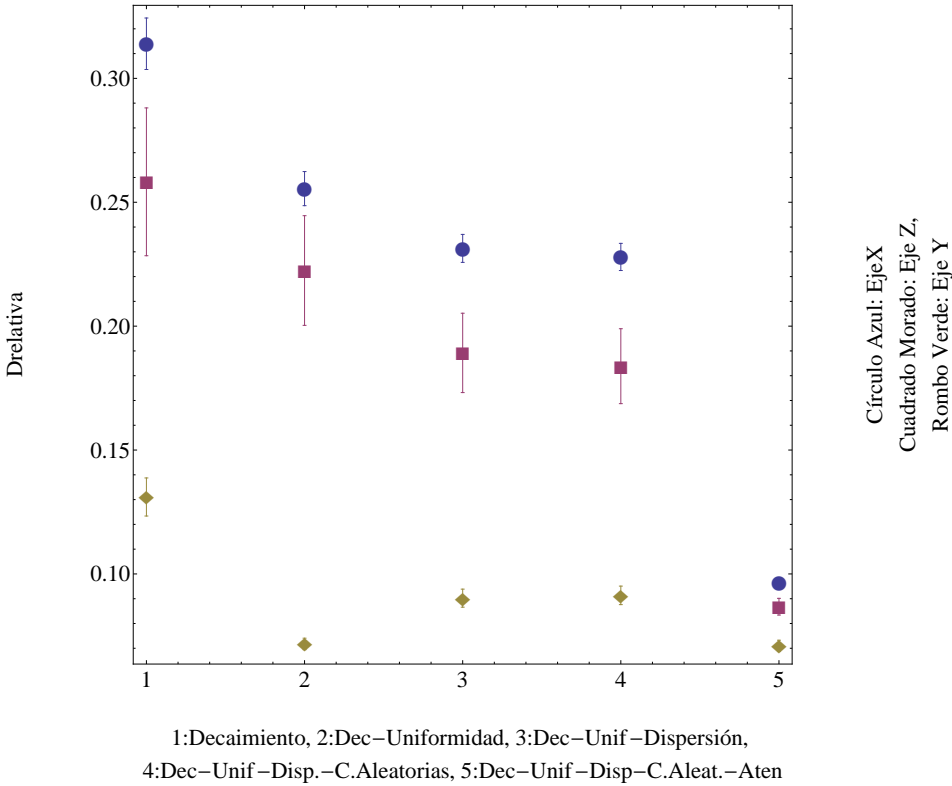
la zona central del maniquí es menos abrupta y el aumento de actividad con la distancia al centro del maniquí es más gradual, suavizándose los picos que se observan cuando no se aplica la uniformidad. En el caso del eje Y, eje axial del sistema, no se observa este crecimiento de la actividad con la distancia al centro del maniquí. Esto se debe a que el efecto de atenuación, debido a las características geométricas de nuestro sistema y del maniquí, afecta por igual a todas las posiciones a lo largo de este eje. Este eje nos permite estudiar la restauración de uniformidad dejando al margen la degradación que introduce la atenuación. Observamos, a lo largo del perfil Y, como los valores obtenidos al aplicar la corrección presentan una distribución más uniforme a lo largo de todo el eje. Para estudiar numéricamente esta restauración de la uniformidad introducimos el concepto de desviación relativa y obtenemos el valor que presenta para estos tres perfiles que hemos representado.

Empleamos la desviación relativa como indicador de la uniformidad en la determinación de la actividad a lo largo de un perfil. La desviación relativa para una serie de valores viene dada por el cociente entre la desviación estándar $D_{estandar}$ y el valor medio μ obtenidos para dicha serie de valores:

$$D_{relativa} = D_{estandar} / \mu \quad (5.12)$$

En la figura 5.17 se muestran los valores de la desviación relativa de los perfiles obtenidos al aplicar de forma sucesiva las distintas correcciones. Comparando los valores para la desviación relativa de los perfiles para las imágenes obtenidas con y sin corrección por uniformidad, coordenadas 2 y 1 respectivamente en la figura 5.17, observamos como este valor disminuye significativamente para la imagen con corrección por uniformidad. Esta disminución se da para los tres ejes. Mientras que en los ejes X y Z, las posteriores correcciones

Figura 5.17: Desviación relativa (ecuación (5.12)) para los perfiles obtenidos al aplicar de forma sucesiva las distintas correcciones.



mejoran la uniformidad, destacando la contribución que presenta la corrección por atenuación, a lo largo del eje Y la uniformidad alcanzada tras la corrección de uniformidad no mejora con las sucesivas correcciones.

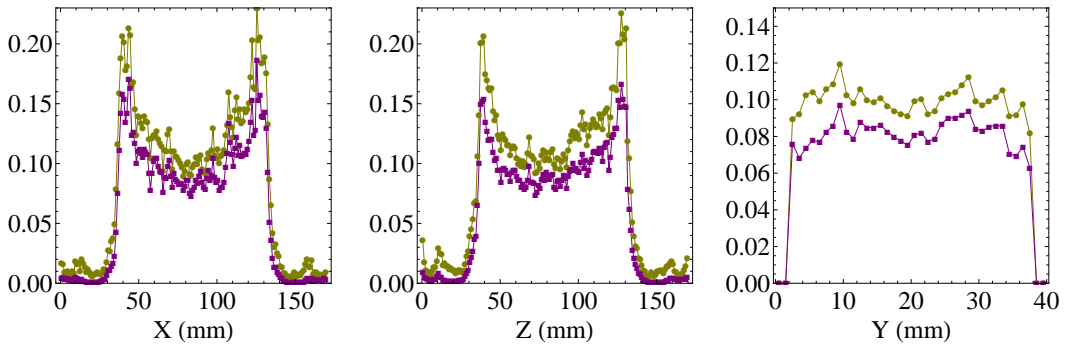
Corrección por coincidencias de dispersión.

Estudiamos los efectos que tiene en la imagen reconstruida incluir la corrección por dispersión.

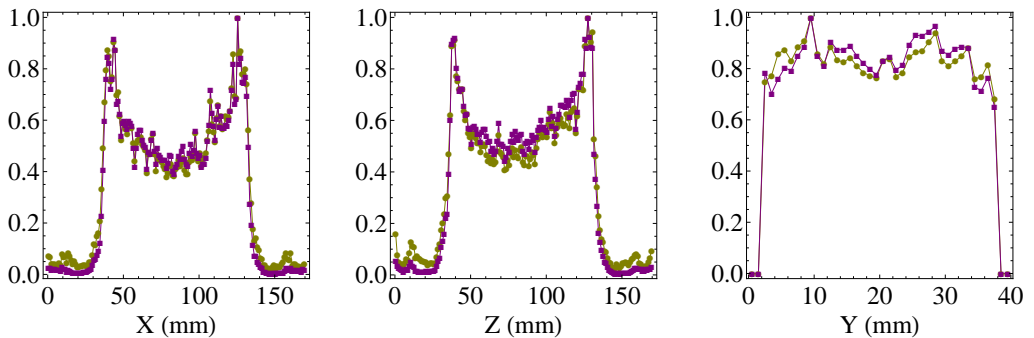
Las imágenes reconstruidas incluyendo y sin incluir la corrección por dispersión se muestran en las figuras 5.12 (a) y (b). Ambas imágenes se presentan con la misma escala. Al comparar las imágenes, observamos una disminución de la actividad cuando la corrección por dispersión es aplicada y destaca el efecto que esta disminución presenta para la actividad de fondo, que se aprecia como un “ halo ” alrededor de la imagen del maniquí.

En la figura 5.18 se presentan los perfiles obtenidos con y sin aplicar la corrección por

Figura 5.18: Perfiles a lo largo de los tres ejes definidos según figura 5.10, para la imagen reconstruida del maniquí de uniformidad con corrección de uniformidad y aplicando (cuadrados morados) y sin aplicar (círculos verdes) la corrección por dispersión.



(a) Actividad por vóxel



(b) Actividad por vóxel Normalizada

dispersión. En la figura 5.18a representamos la actividad estimada por vóxel, mientras que en la figura 5.18b se normaliza la actividad estimada a lo largo de cada uno de los perfiles dividiendo por el valor máximo obtenido para cada uno de ellos.

Si analizamos la respuesta obtenida en figura 5.18a vemos que, independientemente del eje, tras aplicar la corrección por dispersión tiene lugar una disminución significativa de la actividad. Para analizar si esta disminución de la actividad es uniforme a lo largo de todo el perfil representamos la actividad normalizada, figura 5.18b. En los perfiles a lo largo del eje Y esta disminución presenta un comportamiento aproximadamente uniforme a lo largo de todo el eje. Para los ejes del plano coronal, X y Z, destaca una disminución de la actividad más significativa para la actividad de fondo. En la figura 5.19 presentamos la parte de los

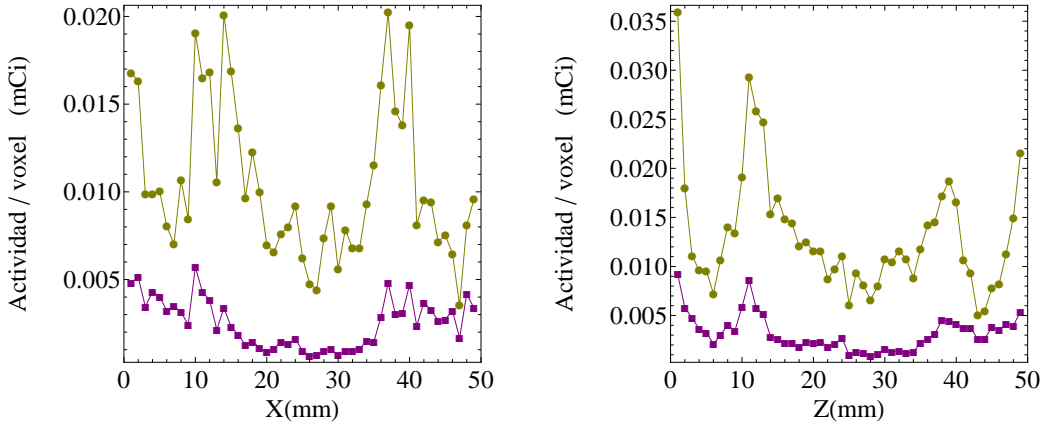


Figura 5.19: Actividad de fondo estimada para la imagen con correcciones de uniformidad y con (cuadrados morados) y sin (círculos verdes) corrección de dispersión.

perfiles del plano coronal que se corresponde con la actividad estimada fuera del maniquí, es decir, la actividad de fondo que presenta nuestra imagen. Los cocientes entre actividades estimadas con y sin corrección por dispersión para estos dos ejes se presentan en la tabla 5.2. Para ambos ejes obtenemos el mismo factor de reducción en la actividad de fondo.

Si analizamos la respuesta para la parte de los perfiles del plano coronal que se corresponde con el maniquí, observamos en la figura 5.18a que la diferencia entre las concentraciones de actividad estimadas con y sin corrección por dispersión en el centro del maniquí es menor que la diferencia obtenida en el contorno del maniquí. Esto implica una diferencia entre actividad estimada en el centro y actividad estimada en el contorno del maniquí menos significativa para el perfil con corrección por dispersión respecto a sin corrección, perfiles normalizados en figura 5.18b. Esta variación se traduce en los valores de desviación relativa que obtenemos cuando comparamos los perfiles con y sin corrección de dispersión, 3 y 2 respectivamente en la figura 5.17. En esta figura, para los ejes X (círculo azul) y Z (cuadrado morado), la desviación relativa disminuye. Esto significa, dada la ecuación (5.12), que a pesar de disminuir la actividad media estimada, el aumento de la uniformidad en la actividad a lo largo del perfil es significativa y se traduce en una mejora de la desviación relativa. Sin embargo, para el caso del eje Y, la disminución de actividad a lo largo del eje no presenta una variación significativa que permita compensar la reducción de la actividad media estimada, por lo que la desviación relativa empeora.

Eje X	Eje Z
4.1 ± 0.6	4.1 ± 0.6

Tabla 5.2: Cocientes entre actividad de fondo media estimada con y sin corrección por dispersión.

Estudio de la corrección por coincidencias aleatorias

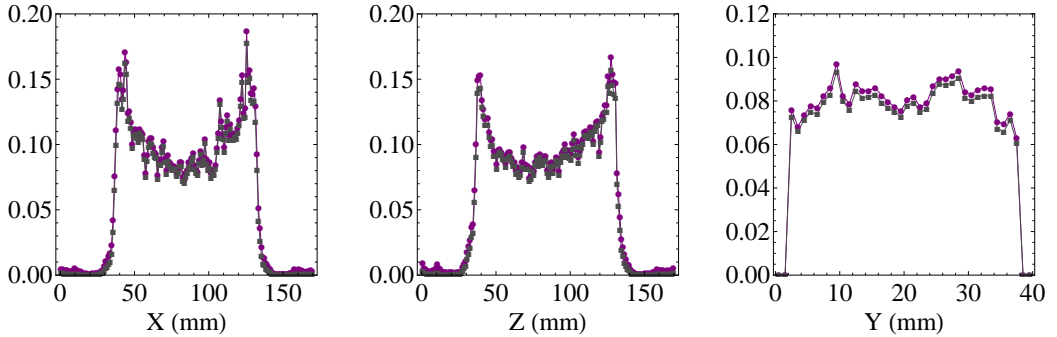


Figura 5.20: Perfiles del maniquí de uniformidad con todas las correcciones consideradas hasta el momento (círculos verdes) e incluyendo la corrección por coincidencias aleatorias (cuadrados morados).

De los perfiles obtenidos con corrección por coincidencias aleatorias (figura 5.20) obtenemos que la contribución para el maniquí y actividad estudiados no es significativa. Para nuestro sistema y para una fuente lineal de la misma actividad, no centrada y dispuesta a lo largo la dirección axial, se obtiene un cociente entre coincidencias aleatorias y totales de 3.8 % [73]. Como hemos comentado las coincidencias aleatorias aumentan con la actividad, por lo que para medidas de mayor actividad este cociente aumenta y los efectos de la corrección en la imagen serán más significativos.

Corrección por atenuación.

Al igual que en el estudio de la corrección por dispersión, representamos los perfiles (figura 5.21a) y los perfiles normalizados (figura 5.21b), de manera que podamos estudiar el efecto de la corrección midiendo la uniformidad de la respuesta una vez añadida la corrección por atenuación.

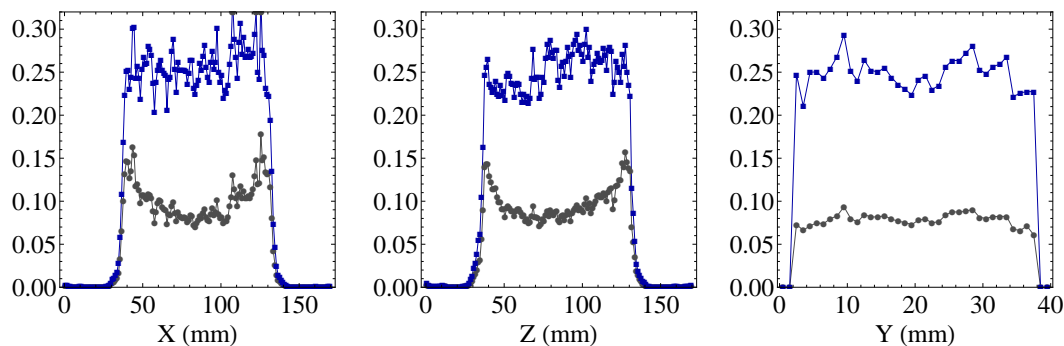
Al comparar los perfiles con y sin la corrección por atenuación, se observa un aumento de la actividad estimada para los perfiles de la imagen con corrección por atenuación. Este aumento tiene lugar en las tres direcciones. En la tabla 5.3 se indican los cocientes entre el valor medio de la actividad estimada con atenuación y sin atenuación, para los tres ejes.

Eje X	Eje Z	Eje Y
2.58 ± 0.09	2.6 ± 0.3	3.2 ± 0.4

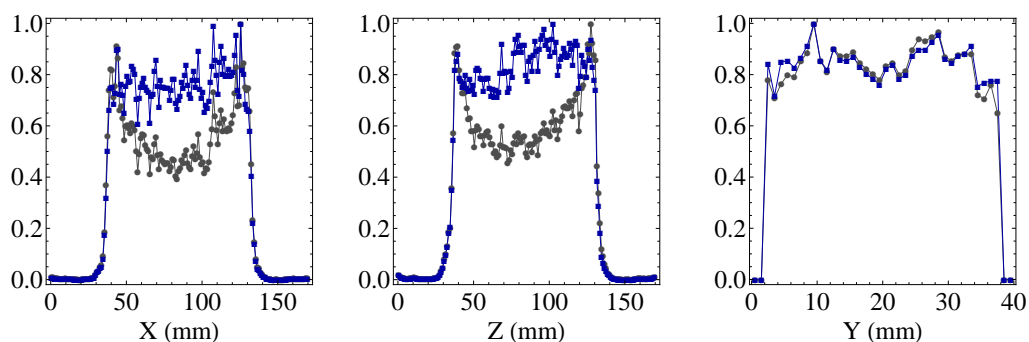
Tabla 5.3: Cociente entre la actividad media para los perfiles obtenidos con y sin corrección por atenuación.

En la figura 5.12c se muestra la imagen reconstruida con correcciones de tiempo muerto, decaimiento, uniformidad, coincidencias de dispersión y aleatorias para el corte coronal a media altura del FOV, $Y=0$. Destaca una mayor concentración de actividad a lo largo del contorno del maniquí, que no es más que un efecto artificial debido a que la actividad en el interior del maniquí está subestimada a causa de la atenuación de los fotones. Al compararla con la figura 5.12d, en la que la reconstrucción incluye la corrección por atenuación, observamos como ésta tiene como consecuencia un aumento de la actividad estimada y una mayor uniformidad. Puesto que el plano coronal viene definido por los ejes X y Z, en los perfiles obtenidos para estos ejes también se observa este fenómeno de restauración de uniformidad. Aunque para cualquiera de los tres ejes introducir en la reconstrucción la corrección por atenuación aumenta la actividad estimada, la restauración de la uniformidad es significativa para los ejes que definen el corte coronal. Para estos ejes observamos como la corrección por atenuación contribuye de formas más significativa (es decir, la actividad estimada aumenta en mayor proporción) a medida que nos acercamos al centro del maniquí. Esto se traduce en una respuesta más uniforme para la parte del perfil, obtenido sobre la imagen con corrección por atenuación, que atraviesa el maniquí. A lo largo del eje Y el aumento de actividad es uniforme. Esto se debe a que el eje está definido en la dirección axial de nuestro sistema y dada la geometría del maniquí, el efecto que tiene la atenuación de los fotones a lo largo de esta dirección es constante. Si comparamos los cocientes indicados en la tabla 5.3, vemos que los valores obtenidos para los ejes radial y tangencial son equivalentes, mientras que el cociente para el perfil en la dirección Y es mayor. Esto se debe a que este cociente es un valor promediado a lo largo de todo el perfil. El eje Y estudiado es el eje axial que atraviesa el centro del maniquí, por lo que la contribución a atenuación, no solo es constante, por ser la dirección axial, sino que es máxima, por corresponderse con el eje que pasa por su centro. El valor obtenido para los ejes X y Z es un promedio de las distintas contribuciones de la atenuación, que aumentan a medida que nos acercamos al centro del maniquí, por lo que el valor del cociente obtenido es menor. En la figura 5.17, observamos una importante disminución de la desviación relativa para los ejes X y Z. En el eje Y no es tan significativa esta disminución, esto se debe a que la desviación estándar no mejora significativamente tras aplicar la corrección por atenuación, mientras que la actividad media estimada aumenta considerablemente. La restauración de uniformidad que implica la corrección por atenuación

Figura 5.21: Perfiles a lo largo de los tres ejes definidos según figura 5.10, para la imagen reconstruida con todas las correcciones consideradas hasta el momento (círculos grises) e incluyendo la corrección por atenuación (cuadrados azules).



(a) Actividad por vóxel



(b) Actividad por vóxel Normalizada

no es tan significativa a lo largo del eje Y ya que la geometría de anillo que presenta nuestro escáner implica que la degradación debida a la atenuación se distribuya uniformemente a lo largo de este eje, contribuyendo a la subestimación de la actividad pero no a la pérdida de uniformidad.

No solo obtenemos una restauración de la uniformidad a lo largo de los perfiles que definen el plano coronal, en la tabla 5.4 se indica el valor medio de la actividad estimada a lo largo de cada uno de los perfiles. Vemos que tras aplicar la corrección por atenuación obtenemos mayor uniformidad en los valores obtenidos. Estos resultados implican una respuesta del sistema igual para los tres ejes.

Cabe destacar la importancia de este resultado. Para los sistemas PEM cuyo diseño se

Actividad Estimada (μCi)	Eje X	Eje Z	Eje Y	D_{relativa} (%)
Sin corrección por atenuación	100 ± 2	96 ± 8	78 ± 3	12
Con corrección por atenuación	259 ± 3	252 ± 9	248 ± 8	3

Tabla 5.4: Actividad media estimada para cada uno de los tres ejes y porcentaje de la desviación relativa (ecuación (5.12)) para la media de los tres valores obtenidos.

basa en dos detectores enfrentados, como el Naviscan PET [42], la resolución empeora significativamente para la dirección perpendicular a las superficies de entrada de los detectores. La mala resolución a lo largo de este eje da lugar a que los cortes que incluyen este eje no se empleen para el diagnóstico clínico. Nuestro sistema no presenta esta limitación, la respuesta a lo largo de los tres ejes es similar, por lo que nos permite servirnos de todos los cortes para el diagnóstico clínico.

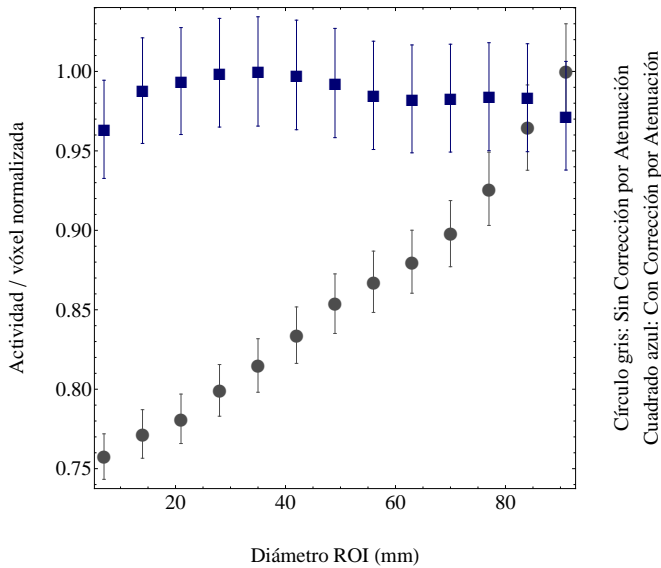


Figura 5.22: Variación de la actividad media estimada para ROIs de diámetro creciente y 38 mm en la dirección axial. Para poder comparar la variación para cada serie de valores se ha normalizado la actividad dividiendo por la actividad máxima de la serie.

La aplicación de la corrección por atenuación implementada en nuestro sistema se traduce en la restauración de uniformidad que observamos en la figura 5.22 para ROIs anulares concéntricas de radios crecientes y de 38 mm de grosor en profundidad. Mientras que en ausencia

de corrección por atenuación la actividad por voxel estimada aumenta con el diámetro del ROI, para la imagen corregida por atenuación estos valores se mantienen constantes. En la tabla 5.5 se indica la desviación relativa obtenida para los valores representados en la figura 5.22.

ROIs concéntricas	$D_{relativa} (\%)$
Sin corrección por atenuación	9 ± 2
Con corrección por atenuación	1.1 ± 0.3

Tabla 5.5: Desviación relativa de las actividades estimadas con y sin atenuación, figura 5.22, para ROIs concéntricas de diámetro creciente.

5.2.2. Fracción de dispersión teniendo en cuenta actividad fuera del FOV.

Uno de los factores a tener en cuenta cuando se trabaja con sistemas PET orientados al estudio de lesiones de mama, es el hecho de que el sistema registra coincidencias producidas por la radiactividad presente en órganos que están localizados fuera del FOV. Cuando se estudian las diferentes contribuciones de cada órgano para un maniquí que simula el cuerpo de un paciente una hora después de haberle inyectado 10 mCi de FDG se observa que la contribución más significativa es la del tejido adiposo y muscular del torso, con un 80 % de las coincidencias aleatorias registradas por el sistema [74, 75]. En nuestro caso, el maniquí utilizado nos permite simular la contribución del corazón, la segunda más significativa con un 9 %. Si bien los porcentajes indicados son característicos del sistema, nos permiten estimar el orden de relevancia de las contribuciones al registro de coincidencias de los órganos fuera del FOV.

En este apartado desarrollamos un maniquí específico para el estudio de la fracción de dispersión obtenida con nuestro sistema. La fracción de dispersión se obtiene teniendo en cuenta la contribución de la concentración de actividad presente en el corazón, la segunda más significativa de los órganos fuera del FOV.

A. Medida.

El maniquí desarrollado para la obtención de la fracción de dispersión consiste en el maniquí cilíndrico utilizado en la medida de uniformidad, M_C (ver figura 5.9), en el que se introducen dos pastillas de 2 cm de altura cada una y que se acoplan a las dimensiones de M_C . Cada una de estas pastillas de polietileno presenta una cavidad interna rellenable

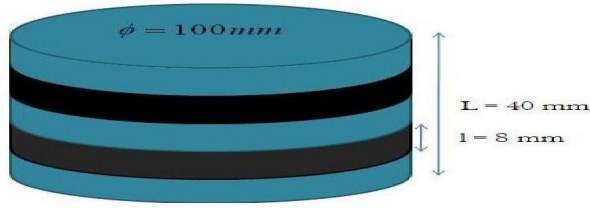
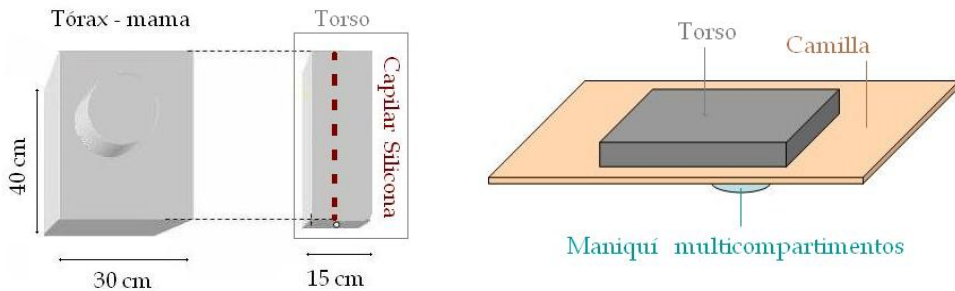


Figura 5.23: Maniquí compartimentos. En negro las cavidades que rellenamos con $15.26 \mu\text{Ci}$ de FDG.

de 8 mm de altura. El esquema conjunto del maniquí cilíndrico en el que se han introducido las dos pastillas de polietileno se muestra en la figura 5.23. Cada una de las cavidades presentes en las pastillas se rellenan con FDG. Estas cavidades actúan como zonas calientes del maniquí, frente al resto de zonas de polietileno que actúan como zonas frías.

Para simular la contribución del corazón utilizamos el maniquí tórax-mama de polietileno, desarrollado por nuestro grupo en un trabajo [72] previo al presente estudio. Empleamos la parte del maniquí tórax - mama que simula el torso (figura 5.24a) y en su interior se inserta un capilar de silicona rellenable con el que se simula la actividad del corazón. Este maniquí se sitúa sobre la camilla de manera que simule el torso del paciente y la actividad presente en el corazón (figura 5.24b).

Figura 5.24: Esquema del montaje.



(a) Parte del maniquí tórax–mama que simula el torso y en cuyo interior insertamos el capilar de silicona rellenable con el que se simula la actividad del corazón.

(b) Esquema de la colocación de los componentes del montaje.

Realizamos una única adquisición de $T_{adq}=10 \text{ min}$ en el que las cavidades calientes presentan una actividad de $A_p=15.26 \mu\text{Ci}$ y el capilar de silicona presenta una actividad de $A_{cor}=458 \mu\text{Ci}$.

B. Análisis.

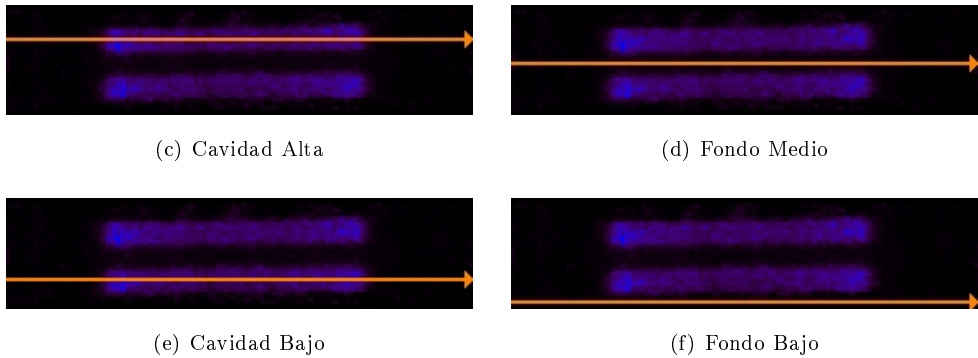


Figura 5.25: Nomenclatura para las cavidades sobre las que definimos los perfiles. Cavidades con actividad (c y e) y cavidades polietileno (d y f). Flechas orientadas en la dirección del eje X.

Para estudiar los efectos de las correcciones aplicadas definimos cuatro ejes sobre los que determinar los perfiles: dos de ellos se corresponden con las cavidades con actividad y dos de ellos con las zonas de polietileno. Los 4 ejes definidos se representan en la figura 5.25.

El objetivo de este estudio es determinar la fracción de dispersión, FD, que proporciona nuestro sistema para el maniquí desarrollado. Esta fracción se define como el cociente entre las cuentas estimadas en el compartimento de polietileno central, y la media de las cuentas estimadas en las dos cavidades con FDG. Para determinar la fracción de dispersión definimos tres volúmenes, uno en cada compartimento, tal y como se muestra en la figura 5.26.



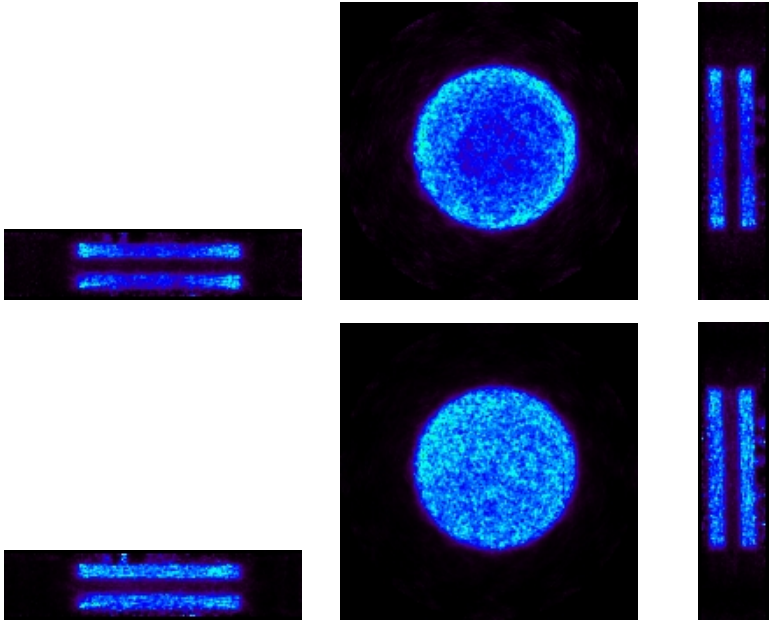
Figura 5.26: ROIs definidos para la obtención de la fracción de dispersión.

C. Resultados.

En las imágenes de la figura 5.27 mostramos los distintos cortes para la imagen obtenida con solo la corrección de tiempo muerto y para la imagen obtenida con todas las correcciones aplicadas en la reconstrucción.

Los resultados, presentados en la misma escala, muestran una mejora en la calidad de imagen significativa en cuanto a la restauración de uniformidad y la supresión del efecto de contorno debido a la atenuación de los fotones.

Figura 5.27: De izquierda a derecha, cortes: transversal, coronal y sagital. Representamos la imagen reconstruida con solo la corrección por tiempo muerto (fila superior) y la imagen reconstruida con todas las correcciones (fila inferior). Imágenes reconstruidas con 12 iteraciones del algoritmo MLEM.

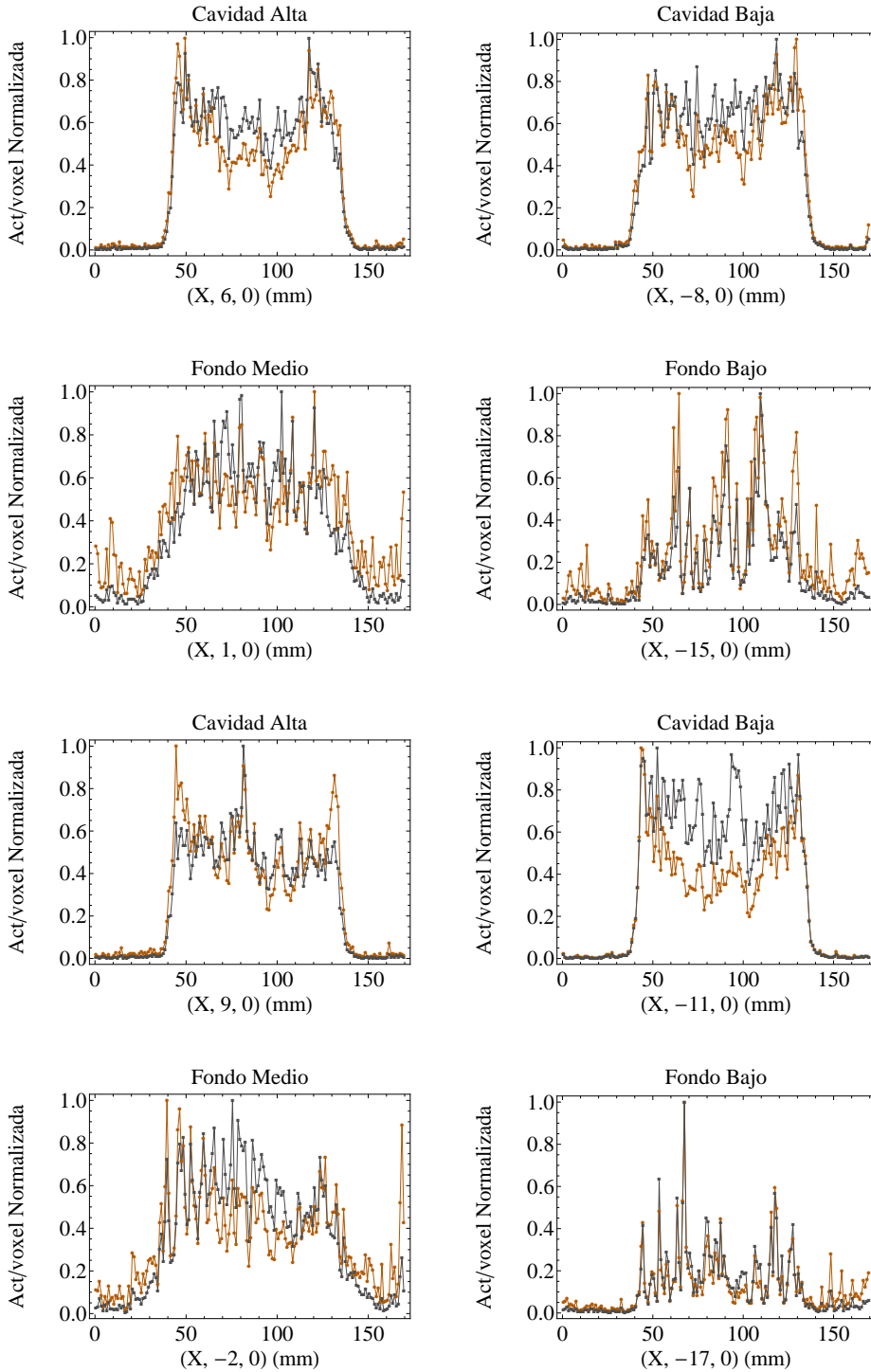


En la figura 5.28 representamos los perfiles obtenidos a lo largo de dos ejes en la dirección X para cada una de las cavidades, con todas las correcciones (cuadrados grises) y solo con la corrección por tiempo muerto (círculos naranjas). Los perfiles obtenidos con todas las correcciones muestran el efecto global de las correcciones aplicadas.

Tal y como ocurría en el maniquí de uniformidad, hemos comprobado que la mejora más significativa es la introducida por la corrección de atenuación. Para nuestro sistema, el porcentaje de coincidencias aleatorias y de dispersión con respecto al total de coincidencias registradas, para una fuente lineal de $31 \mu\text{Ci}$, no centrada y dispuesta a lo largo de la dirección axial en el interior de un cilindro de polietileno, es de 0.06 % para las coincidencias aleatorias y del 2.03 % para las coincidencias por dispersión [73]. Que las contribuciones estimadas para una misma actividad, aunque distinta geometría, sean tan pequeñas justifica que la aplicación de las correcciones por coincidencias aleatorias y por dispersión no se traduzcan en efectos significativos en la imagen reconstruida para nuestro maniquí.

El valor que obtenemos para la fracción de dispersión para la geometría de este maniquí

Figura 5.28: Perfiles en X con todas las correcciones (círculos grises) y solo con la corrección por tiempo muerto (cuadrados naranjas).



cuando todas las correcciones son aplicadas es de:

$$15.0 \pm 0.3 \%$$

Resulta difícil valorar el resultado obtenido debido a que no existe un procedimiento estándar para la obtención de la fracción de dispersión en sistemas PEM. Algunos grupos que trabajan con sistemas PEM, entre ellos el nuestro, han adaptado el procedimiento para la determinación de la fracción de dispersión empleado en otras aplicaciones de PET. Para la adaptación del NEMA NU 2-2207 realizada por nuestro grupo, previamente a este trabajo, se obtiene una FD del 6.7 % [73], frente a la FD del 15 % obtenida por el PEM-FLEX en una adaptación del procedimiento para sistemas PET de animales pequeños del NEMA NU 4-2008 [42]. Para ambos procedimientos el maniquí y la fuente empleados son de características geométricas similares a los empleados en este trabajo para el estudio de la corrección por tiempo muerto, figura 5.2. La fracción de dispersión obtenida para este maniquí es menor debido a que considera solo una distribución lineal de actividad. Para nuestro maniquí existen dos cavidades calientes y de dimensiones que cubren una mayor proporción del FOV, además de una distribución de actividad localizada fuera del FOV, lo que se traduce en este aumento de la fracción de dispersión.

5.2.3. Estudio de la respuesta del sistema para distribuciones no uniformes de concentración de actividad.

En este apartado vamos a proceder a la caracterización de la respuesta del sistema para distribuciones de actividad no uniformes.

Respuesta del sistema para el maniquí dinámico: variación temporal.

En primer lugar vamos a estudiar la respuesta del sistema para distintas concentraciones de actividad, en compartimentos de diferentes geometrías, distribuidos en distintas posiciones del FOV. La importancia de este estudio radica en el hecho de trabajar con concentraciones de actividades de distintos compuestos: FDG y Carbono. Estudiamos la respuesta del sistema para determinar concentraciones de actividad con distinto decaimiento, esto se traduce en una contribución de tiempo muerto, coincidencias aleatorias y coincidencias de dispersión, no uniforme con el tiempo [69].

A. Medida.

Para este estudio hemos desarrollado un maniquí que denominamos maniquí dinámico (figura 5.29).

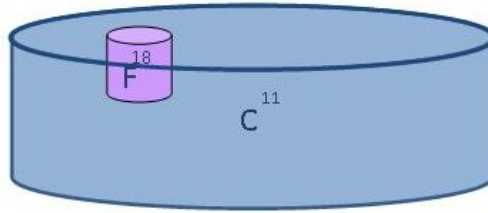


Figura 5.29: Esquema del maniquí dinámico con FDG y Carbono.

Compartimento	Φ (cm)	h (cm)	c ($\mu\text{Ci/mL}$)
M_c	10.0 ± 0.5	4.0 ± 0.2	1.15 ± 0.03
t_g	1.70 ± 0.15	1.80 ± 0.15	7.6 ± 0.2

Tabla 5.6: Dimensiones y concentraciones de actividad presentes en cada uno de los compartimentos del maniquí dinámico

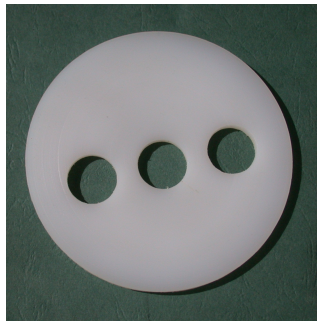


Figura 5.30: Tapa con tres orificios que acoplamos al maniquí M_c .

Utilizamos el cilindro contenedor, M_c . Este cilindro es el maniquí empleado en el estudio de uniformidad. A M_c se le acopla una tapa que presenta tres orificios que permiten la inserción de tubos (figura 5.30). Dos de los orificios se cierran mediante tapones diseñados con este propósito, quedando al descubierto uno de los orificios laterales en el que insertamos el tubo t_g (tabla 5.7). M_c se rellena con C^{11} que presenta una actividad medida por el activímetro de $A0_C=360 \mu\text{Ci}$ y el t_g se rellena con FDG que presenta una actividad medida con el activímetro de $A0_{FDG}=31 \mu\text{Ci}$.

Realizamos una serie de medidas consecutivas donde cada adquisición es de $T_{adq}= 5 \text{ min}$.

B. Análisis.

Sobre las imagenes reconstruidas con 12 iteraciones del algoritmo MLEM, donde todas las correcciones han sido aplicadas, definimos dos ROIs en t_g y M_c . Las ROIs definidas tienen las dimensiones indicadas en la tabla 5.7 y se posicionan según se muestra en la figura 5.31.

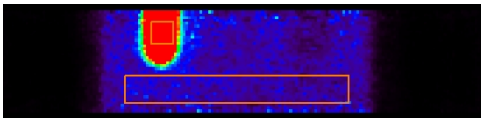


Figura 5.31: Corte transversal para la imagen del maniquí con las ROIs definidas.

ROIs Cilíndricas (mm)		
Compartimento	FDG	Carbono
Φ	10	80
h	8	10

Tabla 5.7: Dimensiones de las ROIs seleccionadas para cada compartimento.

B. Resultados.

Las concentraciones estimadas para cada una de las medidas y en cada uno de las dos ROIs definidas se dividen por sus correspondientes concentraciones iniciales, es decir, la concentración estimada en la primera medida. Las curvas de decaimiento se representan en le figura 5.32. Observamos como las concentraciones estimadas reproducen ambos decaimientos independientemente.

Los resultados de los ajustes se indican en la tabla 5.8. En ambos casos se observa que la estimación de actividad es mayor a la actividad nominal. Si bien el sistema permite

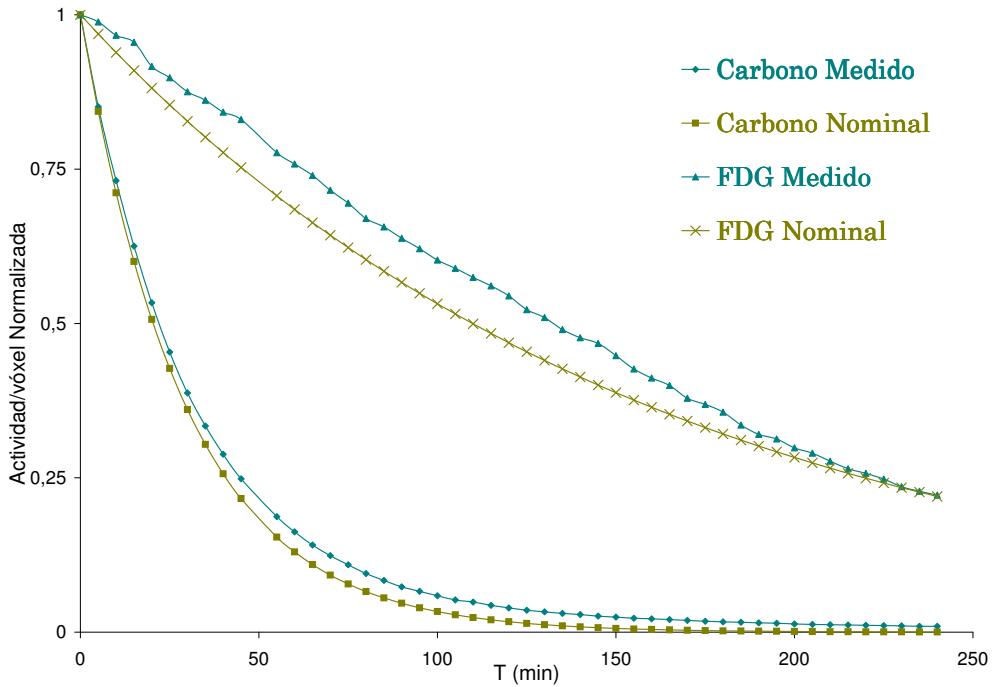


Figura 5.32: Representación de las concentraciones nominales y medidas para cada una de las ROIs definidas en función del tiempo relativo a la primera adquisición.

diferenciar entre ambos decaimientos y determinar la vida media que éstos presentan, la respuesta presenta una sobrestimación de actividad que puede asociarse a contribuciones de coincidencias de dispersión y aleatorias que no han sido corregidas en su totalidad. Teniendo en cuenta que los periodos de semidesintegración teóricos son $T_{1/2}(C)=20.38$ min y $T_{1/2}(FDG)=109.8$ min, obtenemos que el error relativo entre el valor nominal y el estimado es mayor para el Carbono, pero en ambos casos la respuesta obtenida es cualitativamente similar a la respuesta nominal y, a pesar de la sobrestimación de actividad que tiene lugar, el sistema nos permite diferenciar ambos decaimientos.

Si bien el empleo de carbono no se corresponde con las características de las medidas que se dan en la rutina clínica, esta medida nos permite estudiar la respuesta del sistema para distintas concentraciones de actividad cuyo cociente varía con el tiempo. Esto se traduce en una contribución de los factores de degradación, como tiempo muerto, coincidencias de dispersión y coincidencias aleatorias, no uniforme con el tiempo. Los resultados obtenidos, muestran la respuesta del sistema en la determinación de la actividad para un rango de cocientes entre concentraciones de actividad de $[10, 15000]$ aproximadamente.

Vida Media (min)		
Compuesto	FDG	Carbono
$T_{1/2}$	108 ± 2	36.1 ± 0.7

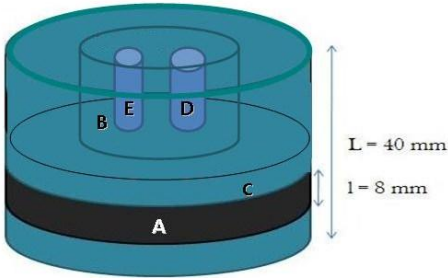
Tabla 5.8: Valores para la Vida Media y coeficiente de correlación obtenidos del ajuste.

Respuesta del sistema para el maniquí multicompartimentos: variación espacial.

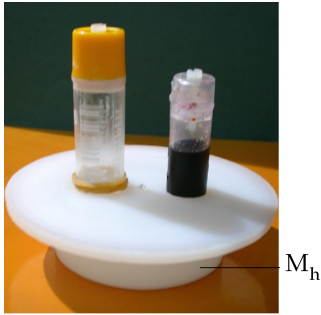
En esta sección vamos a estudiar la respuesta del sistema para distintas concentraciones de actividad, en compartimentos de diferentes geometrías, distribuidos en distintas posiciones del FOV. Con este objetivo hemos desarrollado el maniquí que definimos como maniquí multicompartimentos.

A. Medida.

En la tabla 5.9 se indican las dimensiones para cada uno de los compartimentos presentes en el maniquí.



(a) Esquema del maniquí multicompartimentos y nomenclatura para cada una de las concentraciones presentes en las cavidades.



(b) M_h con concentración B, t_g con concentración D y t_f con concentración E, del maniquí real.

Figura 5.33: Maniquí multicompartimentos

En la figura 5.33a se muestra el esquema del maniquí multicompartimentos. La pastilla de polietileno, M_p , presenta una cavidad interna hueca de 8 mm de altura y que rellenamos con FDG de concentración A. Esta pastilla se coloca en el interior del cilindro contenedor (M_c), sobre la base del mismo. El cilindro hueco, M_h , con concentración B, está fijado

Compartimento	Φ (cm)	h (cm)
M_c	10.0 ± 0.5	4.0 ± 0.1
M_p	10.0 ± 0.5	2.0 ± 0.2
M_h	6.0 ± 0.2	2.0 ± 0.1
t_g	1.70 ± 0.15	1.80 ± 0.15
t_f	1.30 ± 0.15	2.00 ± 0.15

Tabla 5.9: Dimensiones para cada uno de los compartimentos del maniquí multicompartimentos

a una tapa cuyas dimensiones se ajustan al cilindro contenedor. Esta tapa presenta dos orificios que permiten insertar los tubos grueso y fino, t_g y t_f con concentraciones D y E, respectivamente, tal y como se muestra en la figura 5.33b. Una vez acoplada la tapa en la entrada del cilindro contenedor, la altura del cilindro hueco es tal que su base reposa sobre la cara superior de la pastilla de polietileno (M_p).

Realizamos 5 medidas con el mismo tiempo de adquisición, $T_{adq}=10$ min. En cada una de las medidas las actividades nominales para cada uno de los compartimentos son las que se indican en la tabla 5.10.

Concentraciones Nominales (μ Ci / mL)					
	1	2	3	4	5
A	0.196 ± 0.003	0.154 ± 0.003	0.142 ± 0.003	0.130 ± 0.003	0.086 ± 0.003
B	...	0.050 ± 0.004	0.046 ± 0.004	0.042 ± 0.004	0.028 ± 0.004
C
D	3.8 ± 0.2	...	2.3 ± 0.2
E	1.19 ± 0.13	0.78 ± 0.13

Tabla 5.10: Concentraciones nominales para cada una de las medidas.

B. Análisis.

Para cada uno de los compartimentos definimos una ROI cilíndrica, de las dimensiones indicadas en la tabla 5.11 (figura 5.34). Las dimensiones de la ROI vienen determinadas por el tamaño del compartimento para cada uno de los casos. Para cada una de las medidas

obtenidas y sobre la imagen reconstruida con todas las correcciones, las ROIs nos permiten obtener el valor medio de actividad estimado para cada uno de los compartimentos.

Figura 5.34: En sentido ascendente se corresponden a las concentraciones A, C, B, D (izquierda) y E (derecha).



ROIs Cilíndricas					
Concentraciones	A	B	C	D	E
Φ (mm)	70	40	90	12	5
h (mm)	1	1	1	1	1

Tabla 5.11: Dimensiones de las ROIs empleadas.

Para el estudio de la actividad estimada mediante la definición de ROIs tenemos en cuenta que para cada medida uno de los compartimentos presenta una concentración mayor que la del resto, c_{max} . Para cada medida tomamos este valor, c_{max} , y dividimos el resto de concentraciones por él, de manera que estudiamos la diferencia relativa entre concentraciones para cada una de las medidas.

C. Resultados.

Medida 1

En la primera medida rellenamos la cavidad del compartimento M_p , es decir, concentración A en la cavidad de la pastilla, mientras el resto de compartimentos no presentan actividad. La imagen reconstruida, figura 5.36a, muestra como la actividad no se distribuye de manera uniforme a lo largo de toda la cavidad. Esto sucede porque no se ha rellenado todo el volumen de la cavidad por precaución, de manera que el aire que contiene hace que mientras que la zona de la base está uniformemente cubierta, solo parte de la zona superior contenga actividad. La posición en la que centramos la ROI para esta cavidad tendrá en cuenta este hecho, de manera que no cubra la región con aire. Además, en la imagen de la reconstrucción volumétrica para esta medida (figura 5.35) observamos dos puntos con

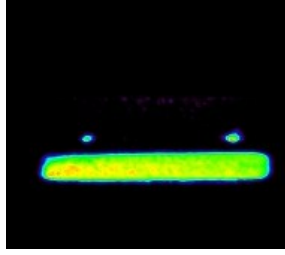


Figura 5.35: Medida 1: rellenamos la pastilla de polietileno M_p con concentración $A = 0.196 \mu\text{Ci/mL}$.

actividad fuera de la cavidad, estos puntos se corresponden con los orificios por los que introducimos la actividad por medio de una aguja y que acumulan actividad.

Obtenemos el perfil a lo largo del eje Y según definimos en la figura 5.36a y representamos las cuentas por vóxel divididas por el máximo que éstas presentan a lo largo de este eje.

Para la medida 1 los resultados se presentan en la tabla 5.12. Existe una sobrestimación del fondo que disminuye al alejarnos de la cavidad con actividad. La mayor sobrestimación de fondo se da para la concentración estimada C, con un 5.4 %, en cualquier caso menor a la fracción de dispersión obtenida en el estudio anterior.

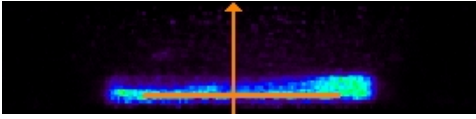
%	c / c_{max}^1				
Concentración de actividad	A	B	C	D	E
Nominal	100 ± 2
Medida	100 ± 2	4.48 ± 0.09	5.37 ± 0.10	1.80 ± 0.04	0.766 ± 0.015

Tabla 5.12: Porcentajes de concentración nominal y medido para cada uno de los compartimentos, Medida 1.

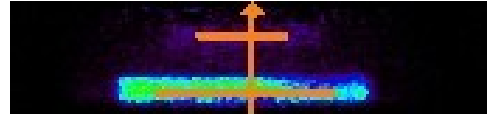
Medida 2.

La segunda medida presenta las concentraciones A y B.

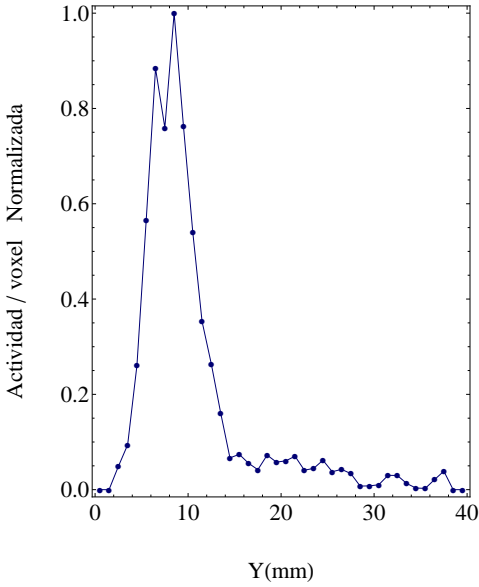
En los resultados de la tabla 5.13 observamos una sobrestimación de la diferencia relativa entre las concentraciones de A y B, el porcentaje estimado para el compartimento M_h es aproximadamente la mitad del valor nominal que le corresponde. Para las concentraciones C y D la estimación de fondo es aproximadamente de un 5 %, al igual que ocurría en la Medida 1 para los compartimentos cercanos a la zona activa, B y C (tabla 5.12). Del mismo modo que ocurría para la medida anterior la estimación de la actividad de fondo disminuye a medida que nos alejamos de los compartimentos activos y varía en función de las dimensiones y posición relativa de los compartimentos, como ocurre para ambas medidas



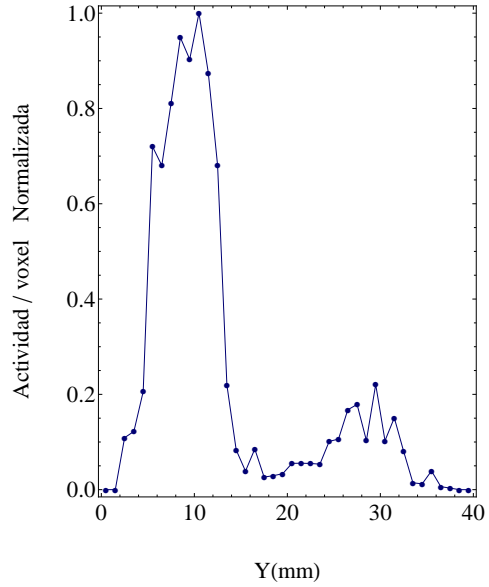
(a) Eje Y para el perfil en (c) y ROI en A.



(b) Eje Y para el perfil en (d) y ROIs en A y B.



(c) Perfil Medida 1



(d) Perfil Medida 2

Figura 5.36: Medidas 1 y 2 con el maniquí multicompartimentos.

en el compartimento t_f . Esta sobrestimación de la actividad en el fondo concuerda con los resultados obtenidos en estudios previos y la asociamos a fenómenos de degradación debidos a las coincidencias aleatorias y de dispersión que si bien son corregidos no son del todo eliminados.

Tanto en la imagen reconstruida (figura 5.36b), como en el perfil a lo largo de la dirección Y (figura 5.36d), como en los resultados obtenidos de las ROIs (tabla 5.13), el sistema permite distinguir los dos compartimentos que presentan actividad. Teniendo en cuenta las concentraciones de actividad presentes en esta medida (tabla 5.10) los resultados muestran que nuestro sistema permite identificar por separado concentraciones de $0.154 \mu\text{Ci/mL}$, de $0.05 \mu\text{Ci/mL}$ y fondo. Resulta interesante comparar estas concentraciones con el caso clínico de un estudio tumoral en mama, donde una hora después de inyectar 10 mCi a la paciente, la concentración del tejido es de $0,064 \mu\text{Ci/mL}$, mientras que la concentración en el tumor es de $0,55 \mu\text{Ci/mL}$ [74, 76]. Si bien la geometría del maniquí dista del caso clínico, estudio realizado más adelante en el apartado *Simulación de un caso clínico*, la diferencia relativa entre concentraciones estudiadas en esta medida es menor que la diferencia relativa en el caso

%	c / c_{max}^1				
Concentración de actividad	A	B	C	D	E
Nominal	100 ± 2	32.6 ± 0.4
Medida	100 ± 2	16.1 ± 0.3	5.53 ± 0.11	4.84 ± 0.10	0.683 ± 0.014

Tabla 5.13: Porcentajes de concentración nominal y medido para cada uno de los compartimentos, Medida 2.

clínico y los resultados nos permiten concluir que nuestro sistema permite diferenciarlas.

Medida 3.

La tercera medida presenta las concentraciones A, B y D.

A la hora de obtener el perfil definimos un eje a lo largo de la dirección Y pero que, tal y como se indica en la figura 5.37a, no atraviesa el compartimento con mayor concentración, es decir, el compartimento t_g . Las cuentas por vóxel obtenidas a lo largo de este perfil se dividen por el máximo de cuentas obtenido a lo largo del mismo. Puesto que el eje definido atraviesa la zona adyacente al compartimento t_g nos permite estudiar la estimación de fondo en esta región. En el perfil observamos como la estimación de cuentas por vóxel para esta zona disminuye con respecto a la estimada a lo largo del compartimento M_h , que presenta una actividad de $B=0.046 \mu\text{Ci/mL}$ (tabla 5.10). Sin embargo, la estimación de fondo para esta zona es mayor a la obtenida en el perfil de la Medida 2 (figura 5.36d) medida en la que el compartimento t_g no presentaba actividad. La sobrestimación de fondo en esta región aumenta debido a la concentración de actividad presente en t_g . Al igual que observábamos en las dos primeras medidas, las zonas cercanas a compartimentos que contienen actividad presentan una sobrestimación de actividad (tabla 5.14).

%	c / c_{max}^1				
Concentración de actividad	A	B	C	D	E
Nominal	3.7 ± 0.9	1.2 ± 0.5	...	100 ± 30	...
Medida	5.78 ± 0.12	1.19 ± 0.02	0.385 ± 0.008	100 ± 2	0.663 ± 0.013

Tabla 5.14: Porcentajes de concentración nominal y medido para cada uno de los compartimentos, Medida 3.

A pesar de esta sobrestimación de las cuentas en zonas sin actividad, sobrestimación que varía con la distancia a las zonas activas, los resultados para esta medida muestran como la respuesta del sistema nos permite diferenciar entre fondo y zonas con concentraciones bajas aún en presencia de un compartimento con concentración de actividad significativamente

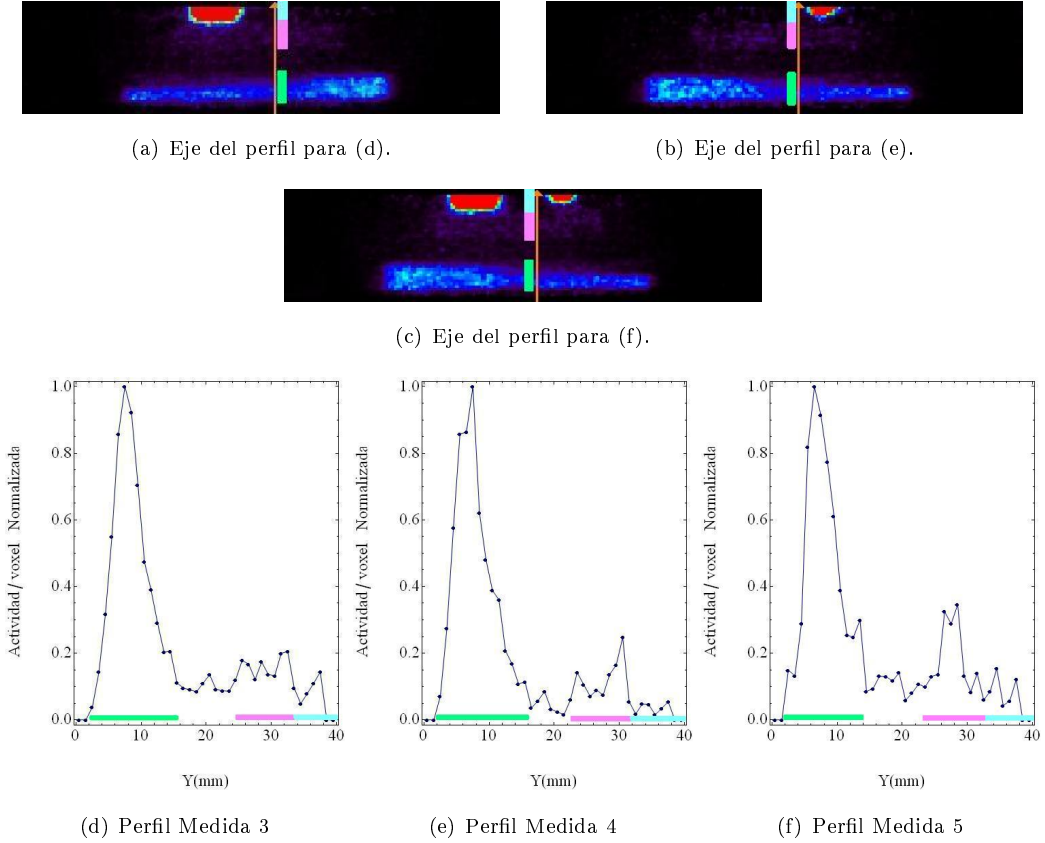


Figura 5.37: Medidas 3, 4 y 5 con el maniquí multicompartimentos.

mayor ($D=3.8 \mu\text{Ci/mL}$). En concreto, permite diferenciar la concentración del compartimento M_h respecto del fondo, tanto en la imagen reconstruida (figura 5.37a), como en los porcentajes obtenidos con las ROIs (tabla 5.14). A su vez, se obtiene una estimación de la concentración de actividad para cada compartimento del orden de los porcentajes nominales.

Medida 4.

La cuarta medida presenta las concentraciones A, B y E.

El perfil se define sin atravesar el compartimento t_f , atravesando la zona adyacente a éste y el resto de compartimentos (figura 5.37b), por lo que las concentraciones estimadas a lo largo de este perfil se dividen por el valor máximo obtenido sobre éste eje, que para esta medida y tal y como está definido el eje se corresponde con la concentración A. El perfil obtenido muestra las distintas regiones de diferente concentración atravesadas, presentando en la zona adyacente al compartimento t_f una disminución de cuentas más significativa que la obtenida en la zona adyacente al compartimento t_g de la Medida 3. Justificamos este aumento de la diferencia relativa teniendo en cuenta que tanto la concentración E como el

volumen t_f es menor que en el caso de la medida anterior, concentración D y volumen t_g , por lo que la degradación por coincidencias de dispersión y aleatorias, a la que asociamos esta sobrestimación del fondo, es menor.

%	c / c_{max}^1				
Concentración de actividad	A	B	C	D	E
Nominal	10.9 ± 1.5	3.6 ± 0.6	100 ± 18
Medida	9.00 ± 0.18	1.53 ± 0.04	0.527 ± 0.016	0.585 ± 0.018	100 ± 17

Tabla 5.15: Porcentajes de concentración nominal y medido para cada uno de los compartimentos, Medida 4.

Si analizamos los porcentajes de la tabla 5.15 observamos que se diferencian los tres compartimentos activos con respecto al fondo. Los resultados para los porcentajes de las concentraciones A y B muestran una subestimación de la diferencia relativa con respecto a la concentración E, no obstante, la diferencia relativa obtenida permite diferenciarlas entre ellas y con respecto a los compartimentos que no presentan actividad.

Medida 5.

La última medida presenta las concentraciones A, B, D y E.

En esta medida estudiamos el maniquí con actividad presente en todas las cavidades del compartimento. El perfil lo definimos a lo largo del mismo eje que consideramos en la medida anterior, Medida 4. El eje sobre el que obtenemos el perfil, de la manera que está definido para esta medida, nos permite estudiar si la concentración D influye de forma significativa sobre la estimación de concentración en la zona adyacente a t_f . El perfil representado en la figura 5.37f muestra que en la región adyacente al compartimento t_f la concentración obtenida para esta medida es en promedio mayor que en la Medida 4. No obstante, el valor promedio de concentración que obtenemos para la parte del perfil correspondiente a la zona adyacente al compartimento t_f es del mismo orden que la concentración estimada para C (tabla 5.16), compartimento que tampoco presenta actividad, por lo que nos permite distinguir zonas de fondo de zonas que presentan actividad.

Los resultados obtenidos de las ROIs e indicados en la tabla 5.16 muestran que la respuesta del sistema nos permite distinguir cada uno de los compartimentos respecto del fondo y estimar la concentración presente para todas las posiciones y geometrías estudiadas.

Las medidas realizadas en este apartado nos permiten analizar la calidad de la respuesta del sistema para distintas concentraciones, en volúmenes distintos y distribuidos en distintas posiciones del FOV. Para el caso clínico el contraste tumor fondo varía entre 8:1 y 25:1 [35, 45]. Los resultados obtenidos nos permiten distinguir contrastes por debajo de los que

%	c / c_{max}^1				
Concentración de actividad	A	B	C	D	E
Nominal	3.7 ± 0.9	1.2 ± 0.5	...	100 ± 30	34 ± 14
Medida	4.974 ± 0.010	1.059 ± 0.002	0.3542 ± 0.0007	100 ± 2	50 ± 5

Tabla 5.16: Porcentajes de concentración nominal y medido para cada uno de los compartimentos, Medida 5.

se dan en la rutina clínica. Una vez estudiados distintos contrastes y geometrías, el siguiente paso es estudiar la respuesta del sistema para el contraste y la geometría característicos de la rutina clínica.

5.2.4. Simulación de un caso clínico.

Para el estudio de las mejoras en el contraste, obtenidas una vez aplicadas las distintas correcciones en el proceso de reconstrucción, desarrollamos un maniquí cuyas características geométricas y concentraciones de actividad simulan el caso clínico de un estudio de mama con lesiones tumorales: 1 hora después de haber inyectado a la paciente 10 mCi (370 MBq), la concentración de actividad tumoral es de $0.55 \mu\text{Ci/mL}$ y la concentración de actividad en el tejido mamario es de $0.065 \mu\text{Ci/mL}$.

A. Medida.

Disponemos de un maniquí cilíndrico, el utilizado para el estudio de uniformidad M_c , que simula la mama y que rellenamos con FDG de una actividad medida en el activímetro de $25 \mu\text{Ci}$. Al maniquí cilíndrico acoplamos una tapa que presenta tres orificios, figura 5.38. El tubo que insertamos y que simula las lesiones tumorales, t_g , tiene un diámetro de 1.7 cm y se rellena con FDG hasta una altura de 1.8 cm. La actividad con la que lo rellenamos es de $3 \mu\text{Ci}$. La simulación de las distintas posiciones de la lesión tumoral se consigue insertando el t_g a través de los distintos orificios a mayor o menor profundidad.

Las concentraciones volumétricas de la actividad presente en cada una de estas medidas se muestran en la tabla 5.17.

B. Análisis.

Para visualizar los efectos que tienen sobre la imagen reconstruida las correcciones aplicadas, para cada una de las medidas presentamos los perfiles obtenidos a lo largo del eje

Actividades Nominales ($\mu\text{Ci} / \text{mL}$)			
	Baja	Alta	Centro
M_c	0.045	0.040	0.037
t_g	0.43	0.39	0.35

Tabla 5.17: Actividades nominales para cada una de las medidas.

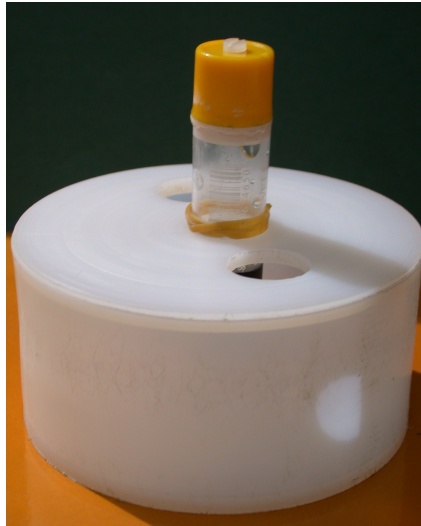
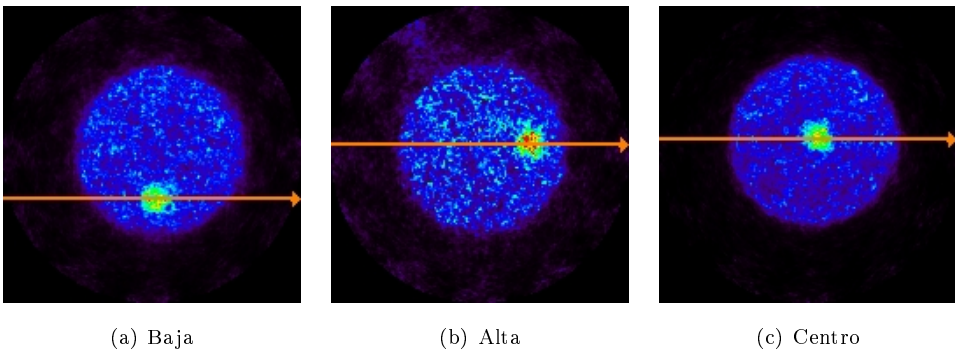


Figura 5.38: Maniquí cilíndrico y tubo para la simulación del caso clínico.

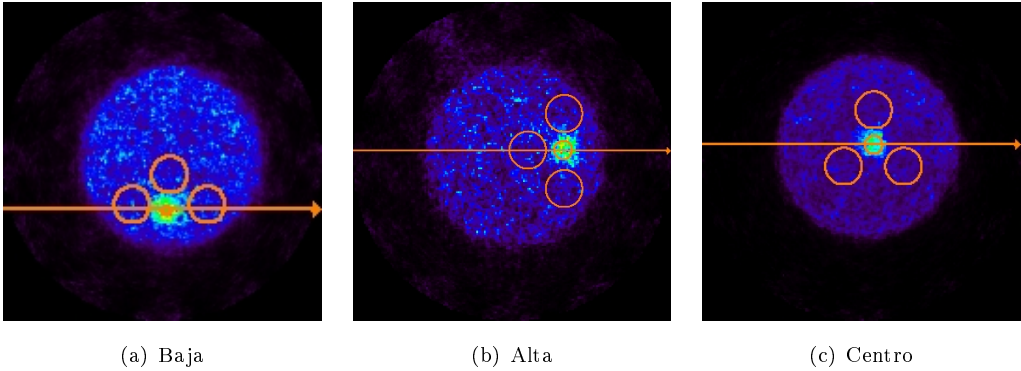
Figura 5.39: Perfiles definidos para las diferentes posiciones de t_g .



X, es decir, el perfil horizontal del corte coronal, definidos tal y como se muestran en la figura 5.39. La posición sobre el eje Y, eje axial del MAMMI, para cada uno de estos perfiles varía en función de la profundidad a la que se inserta t_g .

El objetivo de este estudio es determinar las TBRs (target-to-background ratio) para cada una de las medidas realizadas con este maniquí que simula las características típicas de una adquisición clínica. Para ello situamos ROIs cilíndricos en el área adyacente al t_g y en el interior de él. En la figura 5.40 se muestran las ROIs definidas para cada una de las medidas, siendo las ROIs adyacentes al t_g cilindros de 20 mm de diámetro y 3 mm de profundidad y la ROI del t_g de la misma profundidad pero de 5 mm de diámetro.

Figura 5.40: ROIs definidas para las diferentes posiciones de t_g .



C. Resultados.

Estudiamos la imagen obtenida para cada una de las posiciones en las que situamos el t_g : baja, alta y centro. En las figuras, 5.41, 5.42, y 5.43 se muestran las imágenes reconstruidas en el caso de aplicar solamente la corrección por tiempo muerto y en el caso en el que todas las correcciones han sido incluidas en el proceso de reconstrucción. Todas las imágenes se muestran en la misma escala. Para las tres posiciones las imágenes obtenidas con todas las correcciones mejoran significativamente en calidad con respecto a las imágenes obtenidas aplicando solo la corrección por tiempo muerto. Las imágenes obtenidas muestran la mejora que supone en la calidad de la imagen final las correcciones aplicadas.

En la figura 5.44 se muestran las TBRs obtenidas para las tres posiciones de tubo t_g y sobre la imagen con TMUA, la imagen con TMUAD y la imagen con todas las correcciones aplicadas. Observamos que los valores obtenidos no varían significativamente al añadir las

De izquierda a derecha, cortes: transversal, coronal y sagital.

Para cada una de las posiciones, alta, baja y centro, representamos la imagen reconstruida con solo la corrección por tiempo muerto, fila superior, y la imagen reconstruida con todas las correcciones, fila inferior. Imágenes reconstruidas con 12 iteraciones del algoritmo MLEM.

Figura 5.41: Esfera Baja

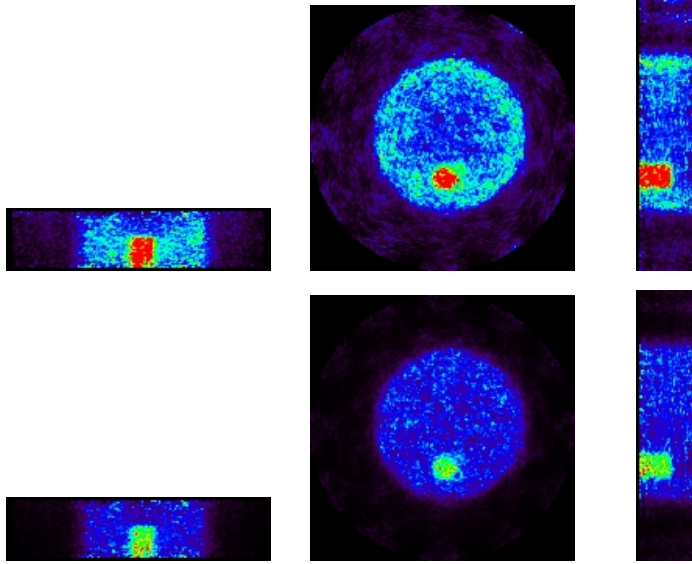


Figura 5.42: Esfera Alta

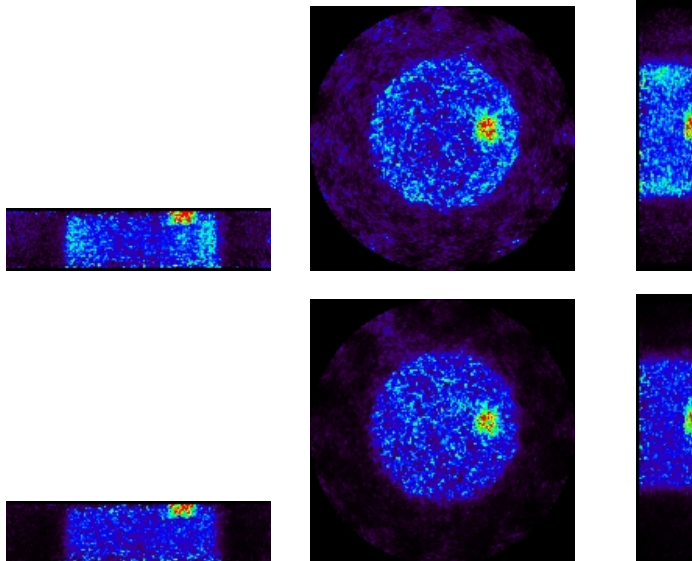


Figura 5.43: Esfera Centro

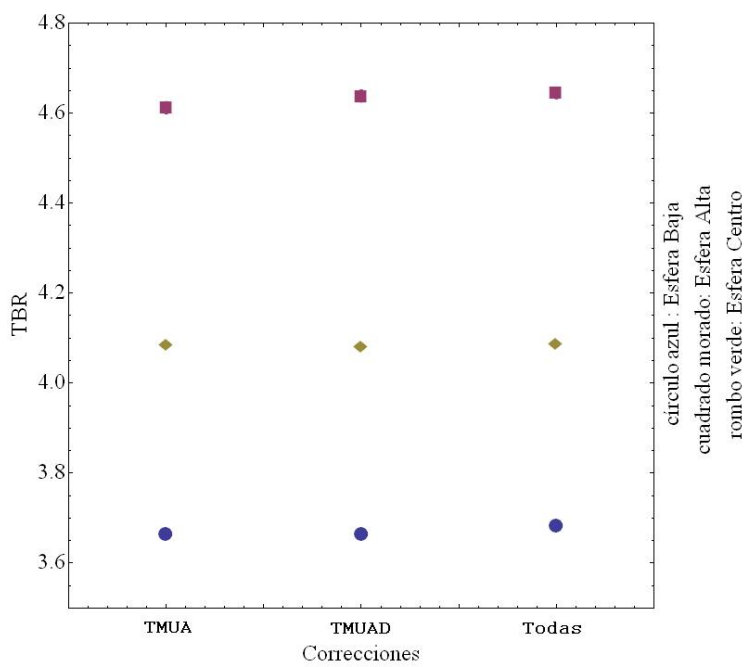
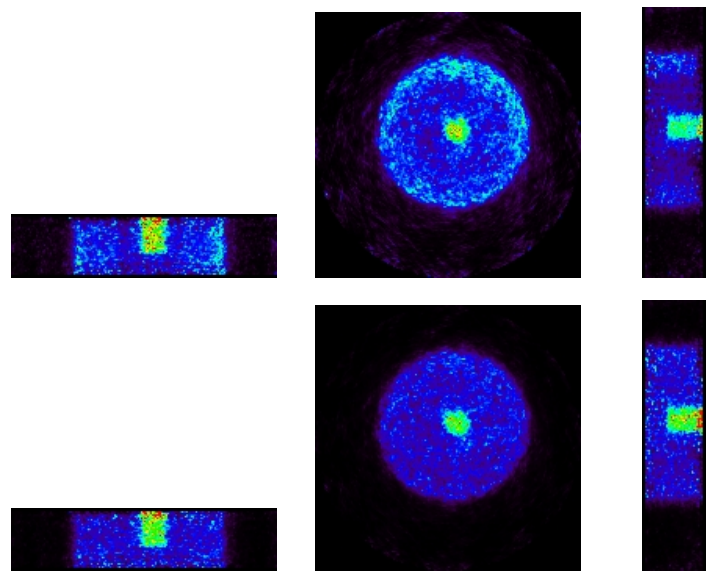
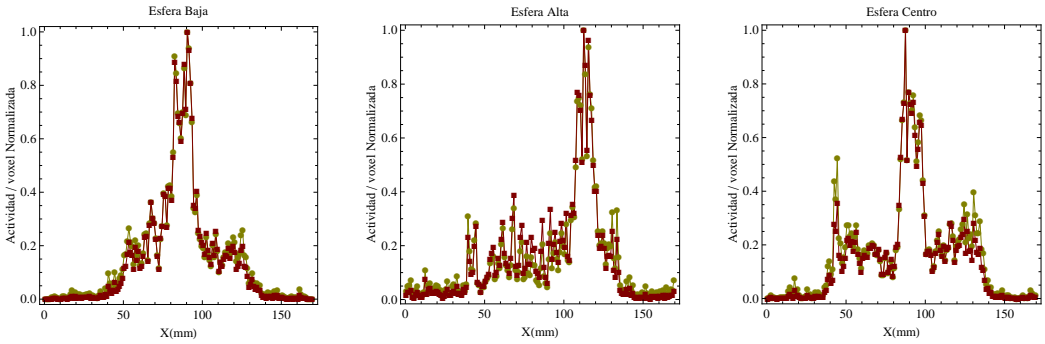


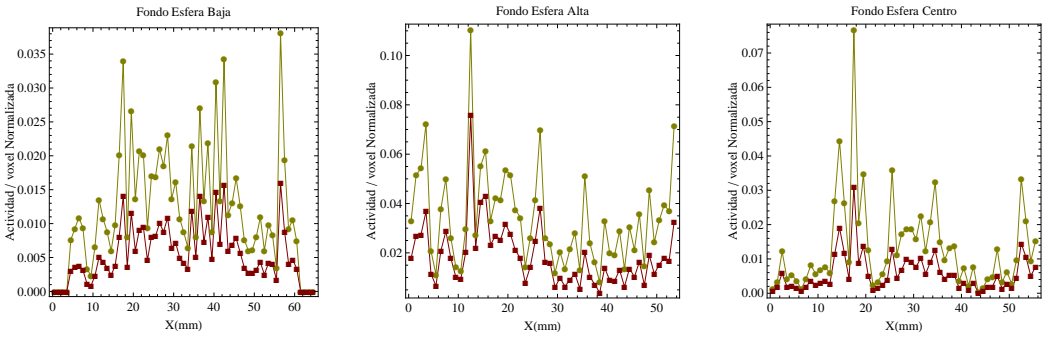
Figura 5.44: TBR para el maniquí simulación del caso clínico en 3 posiciones.

correcciones consideradas. Para entender los resultados obtenidos para las TBRs, en la figura 5.45 representamos los resultados obtenidos para la imagen reconstruida aplicando tiempo muerto y uniformidad, imagen con TMU y al añadir la corrección por atenuación, imagen con TMUA. Cada perfil se normaliza teniendo en cuenta el máximo de cuentas por vóxel obtenido.

Figura 5.45: Perfiles sobre la imagen obtenida con TMU (cuadrados verdes) y con TMUA (círculos granates) para las tres posiciones. Las cuentas han sido normalizadas sobre su valor máximo en cada uno de los perfiles y para cada una de las imágenes.



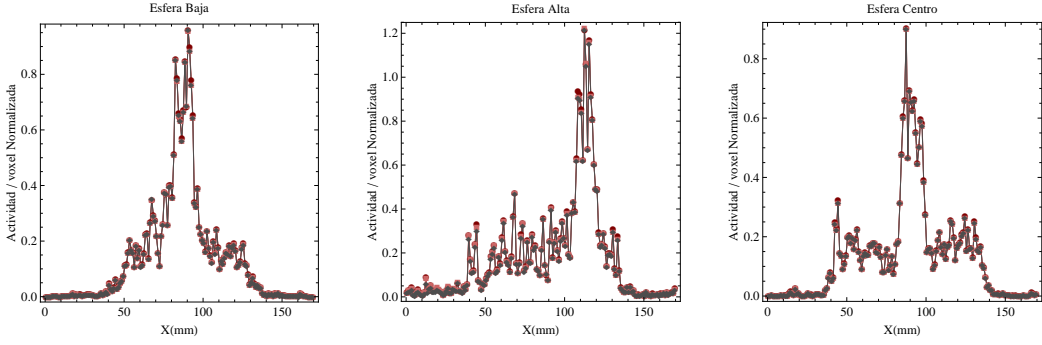
(a) Perfil normalizado sobre los ejes definidos en figura 5.39



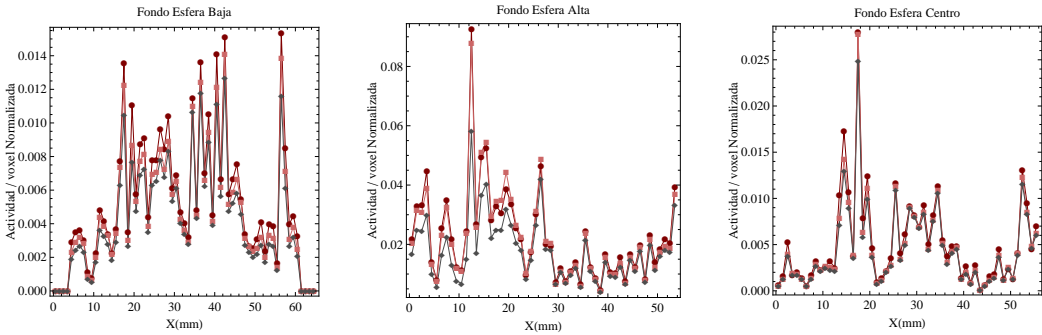
(b) Fondo estimado para la región del FOV que no cubre el maniquí.

En los perfiles observamos como para la zona correspondiente al contorno del M_c el perfil de la imagen sin corrección por atenuación presenta un aumento de cuentas, una vez aplicada la corrección de atenuación estos picos en el borde del maniquí desaparecen, tal y como ya ocurría con el maniquí de uniformidad. A su vez, observamos una disminución de las cuentas de fondo, es decir, las cuentas fuera del M_c . Para visualizar mejor esta reducción, en la figura 5.45b representamos solo los valores de X que se corresponden con la región del

Figura 5.46: Perfiles sobre la imagen obtenida con TMUA (cuadrados granates), TMUAD (círculos rosas) y con todas las correcciones (rombos grises), para las tres posiciones. Las cuentas han sido normalizadas sobre su valor máximo en cada uno de los perfiles y para cada una de las imágenes.



(a) Perfil normalizado sobre los ejes definidos en figura 5.39



(b) Fondo estimado para la región del FOV que no cubre el maniquí.

FOV que no cubre el maniquí. La disminución es significativa para todas las medidas. El cociente entre la estimación de fondo sin atenuación y con atenuación, tiene un valor medio sobre las tres medidas de 2.110 ± 0.008 .

Una vez aplicada la corrección de atenuación el efecto sobre la calidad de la imagen de las correcciones por coincidencias aleatorias y de dispersión no es significativa, tal y como se muestra en los perfiles representados en la figura 5.46, donde obtenemos los perfiles sobre la imagen con correcciones de tiempo muerto, uniformidad, atenuación y dispersión, imagen con TMUAD y sobre la imagen con todas las correcciones aplicadas, imagen con todas. En los perfiles de fondo se observa una disminución de cuentas cuando añadimos las correcciones de dispersión y aleatorias, pero esa disminución no es tan significativa como la disminución obtenida al comparar sin y con corrección por atenuación. El valor medio obtenido para el

cociente entre el fondo para la imagen con todas y el fondo para la imagen con TMUA es de 1.230 ± 0.005 .

Como consecuencia de estos resultados, las TBRs obtenidas no presentan diferencias significativas al añadir las sucesivas correcciones. Sin embargo obtenemos diferencias entre los valores obtenidos para cada una de las medidas. En las distintas medidas la posición del t_g varía: tanto su posición a lo largo del eje Y, eje axial, como su distancia al centro del FOV. También difiere la concentración de actividad absoluta en cada compartimento, pero no la relación entre concentraciones en t_g y M_c (tabla 5.17), que siempre es de 9.5. Las distintas características de posicionamiento y concentración absoluta que presentan las medidas no permiten establecer una relación directa entre las variaciones de las TBRs y cada uno de estos factores.

Finalmente, cabe destacar que para un sistema PEM basado en dos detectores enfrentados el valor máximo de TBR alcanzable, para un maniquí de estas características, estaría alrededor de 3.55 [74]. En el presente estudio del caso clínico, hemos obtenido una TBR media, sobre las tres medidas, de 4.16 ± 0.10 , es decir, nuestro sistema presenta una respuesta en la determinación de la TBR para una simulación del caso clínico, mejor que la respuesta ideal para un diseño PEM basado en dos cabezales.

6. Conclusiones.

El presente trabajo se divide en dos partes, una primera parte (capítulo 3 y capítulo 4) orientada a la optimización del sistema PET de animales pequeños desarrollado por nuestro grupo, ALBIRA, y una segunda parte (capítulo 5) orientada a la caracterización de la calidad de la imagen para el sistema MAMMI, PET específico para el diagnóstico del cáncer de mama. Dado que ambos son sistemas PET específicos, requieren de una mayor sensibilidad y resolución que las requeridas en los sistemas PET de cuerpo entero. El aumento de sensibilidad se consigue reduciendo el diámetro del anillo detector de manera que cubra un ángulo sólido mayor. Para diámetros del anillo menores la degradación de la resolución debida a lo no colinearidad de los fotones disminuye, por lo que justifica un diseño del detector que alcance mejor resolución. No ocurre así en los sistemas de cuerpo entero, en los que debido a su mayor diámetro la no colinearidad de los fotones limita la resolución.

En la primera parte de este trabajo se presenta y valida un método de corrección del error de paralaje, que es una de las principales causas de degradación de la resolución para sistemas específicos debido al menor diámetro que para éstos presenta el diseño del sistema. Esta corrección se basa en el diseño modular de nuestros sistemas. Este diseño permite determinar energía y posición 3D de la interacción de forma simultánea y con un bajo coste de fabricación.

En el capítulo 3 se describe el método de corrección por DOI propuesto. El método de corrección implementado requiere de un proceso de calibración en el que se incluya la información DOI proporcionada por el sistema. Para solventar el problema de no disponer de un procedimiento experimental que nos permita determinar con precisión la profundidad de interacción, se propone una calibración de la DOI basada en el modelo teórico para la distribución de probabilidad que sigue la anchura de la distribución de luz. La calibración DOI propuesta nos permite establecer, para las distintas posiciones transversales de la fuente a lo largo del FOV definido por el par de coincidencia, una relación directa entre los límites físicos del grosor en profundidad del cristal y el intervalo de las anchuras de distribución de luz medidas.

Una de las limitaciones de nuestro trabajo es el hecho de que la calibración realizada parte de unos ficheros de calibración con poca estadística. Puesto que la calibración DOI se realiza para cada uno de los puntos de la lámina de calibración y tras el filtrado de posición y de energía, las distribuciones DOI sobre las que realizamos el ajuste presentan muy poca estadística. Para un mejor resultado de los ajustes utilizados en la calibración DOI conviene considerar ficheros de calibración de mayor estadística. Uno de los puntos a considerar en trabajos futuros es estudiar cuán significativa es la estadística de los ficheros para el rendimiento de la corrección por profundidad de interacción.

El método de corrección por DOI presentado, también requiere de la obtención de las ecuaciones de parametrización de la LOR que incluyan la información DOI proporcionada

por el sistema. Puesto que los sistemas ALBIRA y MAMMI presentan el mismo diseño modular, podemos aplicar la corrección DOI desarrollada para PET de animales pequeños para el sistema MAMMI. Se plantea como trabajo futuro desarrollar el modelo geométrico para los pares de coincidencia que conforman el sistema MAMMI y obtener de forma análoga al presente trabajo, las ecuaciones de parametrización de la LOR incluyendo la información DOI proporcionada por el sistema.

En el capítulo 3 también se presenta una caracterización de la respuesta en posición y resolución espacial para la imagen reconstruida cuando el método de corrección DOI ha sido implementado. Esta caracterización se realiza en base a una serie de medidas llevadas a cabo con el sistema PET de animales pequeños dispuesto en la Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia. Las medidas realizadas nos permiten caracterizar la resolución espacial en función de distintas posiciones de una fuente puntual a lo largo de los tres ejes que definen el sistema: axial, radial y tangencial.

En el trabajo presentado se ha estudiado la respuesta del método implementado para tres casos: considerar que todos los eventos son registrados en la superficie de entrada del detector (PSD), considerar que todos los eventos han sido registrados a una DOI igual al espesor medio del cristal (PDE) y considerar la DOI que mide el sistema (PDM). Para los tres casos considerados la resolución DOI varía. El método PSD presenta la peor resolución DOI posible, es decir, la resolución DOI es igual al grosor en profundidad del cristal. Para el método PDE la resolución DOI es igual a la mitad del grosor del cristal y el método PDM presenta la resolución DOI de nuestro sistema. De los resultados obtenidos se concluye que la mejor resolución espacial se obtiene cuando consideramos la DOI determinada por el sistema. Sin embargo, la mejora en la resolución espacial obtenida con la DOI del sistema viene limitada por la resolución DOI de nuestro sistema. Los resultados obtenidos con PDM y PDE son comparables debido a que la resolución DOI de nuestro sistema es similar al espesor medio del cristal empleado, es decir, la resolución DOI para ambos métodos son similares. Sin embargo, mientras que para el método PDE la resolución DOI empeora con el espesor del cristal, no ocurre así para la resolución DOI del método PDM. La diferencia entre los rendimientos obtenidos para ambos procedimientos, PDE y PDM, debería ser más significativa para cristales de mayor grosor. La utilización de la DOI medida por el sistema supone una ventaja ya que permite aumentar el grosor de los cristales empleados, es decir, permite aumentar la eficiencia de detección sin comprometer la resolución espacial del sistema. Además cabe remarcar que, mientras los resultados obtenidos con la aproximación de plano medio no son mejorables, uno de los objetivos a considerar como trabajo futuro es la optimización del diseño electrónico de manera que permita obtener una mejora de la resolución DOI y, con ello, la mejora en resolución espacial que se espera obtener en la imagen final.

Los resultados obtenidos para la resolución espacial para posiciones de la fuente a lo largo de distintos ejes, nos permiten concluir que las mejoras introducidas con la información DOI son más significativas para desplazamientos relativos respecto del centro del FOV a lo largo del plano transversal que para desplazamientos relativos respecto del centro del FOV a lo largo del eje axial. Nuestro grupo ha implementado sistemas PET de animales pequeños basados en el diseño modular en este trabajo descrito, pero con configuración de doble y triple anillo. Es de esperar que la implementación de la corrección por DOI para estos nuevos diseños del sistema implique una mejora más significativa. Para estos sistemas de doble y triple anillo la contribución a la mejora de la resolución espacial a lo largo de la dirección axial con la introducción de la información DOI es más significativa que en el caso de un solo anillo. Además, para estos sistemas de doble y triple anillo, otro de los trabajos futuros a desarrollar es el estudio de la contribución a la mejora de resolución espacial con la corrección por DOI para fuentes desplazadas a lo largo de la región del FOV que se corresponde con la separación entre anillos. Los resultados obtenidos para el eje Intercristales, inducen a pensar que la mejora obtenida será menos significativa para los planos transversales del espaciado entre anillos, pero no menospreciable.

En el capítulo 4 se presenta una propuesta de nuevo diseño modular manteniendo el uso de cristales continuos. El módulo consiste en el acoplamiento mediante grasa óptica de dos cristales de igual dimensión transversal, pero distinto grosor en profundidad (5 mm para el cristal de entrada y 10 mm para el cristal acoplado al PSPMT). El aumento de la eficiencia de detección motiva este nuevo diseño. Sin embargo, este aumento de profundidad de interacción, respecto a los cristales utilizados actualmente en nuestro diseño (10 mm), se traduce en un aumento de los efectos de borde, especialmente significativo para el caso de cristales continuos. Nuestro estudio demuestra que esta limitación se puede aprovechar con el acoplamiento entre cristales de una interfase de determinadas características. La colocación de la interfase se traduce en variaciones en la respuesta obtenida para los distintos parámetros que definen la interacción: energía y posición 3D. En este capítulo se presenta una caracterización de la respuesta para distintas variaciones en determinadas propiedades de la interfase: índice de refracción, grosor y sistema óptico. Los resultados obtenidos nos permiten descartar algunas de las interfases y, de entre las interfases que presentan respuesta similar, el coste y la facilidad de pegado nos permiten concluir que la mejor interfase a considerar para este diseño es el prisma rectangular de índice de refracción 1.49.

Aumentar la eficiencia de detección mediante el uso de cristales continuos de mayor grosor en profundidad implica un aumento de los efectos de borde. La caracterización del diseño CIC (Cristal continuo - Interfase - Cristal continuo) que presentamos en el capítulo 4 muestra cómo introducir el prisma rectangular de PMMA (Polimetacrilato de metilo) con 2mm de espesor en profundidad permite la utilización del aumento de los efectos de borde para

diferenciar entre interacciones que tienen lugar en uno u otro cristal. Además, las resoluciones de los parámetros de la interacción no se ven comprometidas, mejorando en ambos ejes del plano transversal para las posiciones de la fuente más alejadas del centro del FOV. La respuesta en la determinación de la posición, si bien presenta un mayor grado de compresión, también presenta una mayor linealidad a lo largo de todo el FOV. Estos resultados nos permiten concluir que la pérdida de resolución asociada al aumento de los efectos de borde se ve compensada por la ventaja que supone poder diferenciar el cristal en el que ha tenido lugar la interacción. Además, el incremento del error de paralaje con el grosor en profundidad se ve limitado por la posibilidad de identificar el cristal en el que ha tenido lugar la interacción. Estos resultados motivan el desarrollo de una calibración del sistema que considere ambos cristales por separado. Es decir, como propuesta de trabajo futuro se considera el desarrollo de un procesamiento de datos que trate por separado las interacciones en función del cristal en el que han interactuado. Resulta de interés considerar como trabajo futuro el estudio de la respuesta de la resolución espacial cuando implementamos la corrección DOI aplicando los ajustes de calibración DOI para cada cristal por separado. Además, otras de las líneas de trabajo a seguir es el estudio de interfases de diferentes estructuras, bien sea considerando parámetros distintos para la matriz de microlente o considerando sistemas ópticos basados en otra estructura geométrica.

Finalmente, en el capítulo 5 se presenta una caracterización de la calidad de imagen para el sistema MAMMI. Una de las principales causas que motivan este estudio es el hecho de que la determinación de los parámetros básicos, como resolución y sensibilidad, si bien permite comparar el rendimiento entre distintos diseños de sistemas PET, no necesariamente indican la capacidad del sistema para la detección en el caso clínico. Por otro lado, nuestro sistema MAMMI tiene implementadas las correcciones de decaimiento, tiempo muerto, corrección por coincidencias de dispersión y aleatorias y corrección por atenuación. Los factores de degradación asociados a cada uno de estas correcciones presentan contribuciones a la degradación de la imagen que son función de distintas variables: la concentración de actividad, la geometría del maniquí empleado y la posición con respecto al FOV del sistema. El estudio de la calidad de la imagen para distintos valores de estas variables y para medidas que se asemejen a las que se dan en la rutina clínica determinan las características de los maniquís y de las medidas que se han realizado para el estudio presentado en este capítulo.

Para la determinación de la fracción de dispersión hemos utilizado el maniquí compartimentos. Este maniquí cubre un 60 % del FOV definido por el sistema y consta de zonas calientes, es decir, zonas que presentan actividad, y zonas frías. Además, simulamos la concentración de actividad presente en el corazón, cuya contribución a las cuentas registradas por el sistema es la segunda más significativa de los órganos fuera del FOV [74, 75]. Para simular la actividad del corazón rellenamos con actividad un capilar de silicona que inser-

tamos en el maniquí tórax-mama que simula el torso. El cociente entre la actividad media medida para las zonas frías y la actividad media medida para las zonas calientes determina la fracción de dispersión. Obtenemos un valor para la fracción de dispersión de 15.0 ± 0.3 %. Para la adaptación del NEMA NU 2-2207 realizada por nuestro grupo, previamente a este trabajo, se obtiene una FD del 6.7 % [73]. La fracción de dispersión obtenida para la adaptación del NEMA NU 2-2207 es menor debido a que considera solo una distribución lineal de actividad. Para nuestro maniquí compartimentos existen dos cavidades calientes y de dimensiones que cubren una mayor proporción del FOV, además de una distribución de actividad localizada fuera del FOV, lo que se traduce en este aumento de la fracción de dispersión. El desarrollo de este maniquí adaptado a las características de nuestro sistema permite validar futuras optimizaciones de las correcciones implementadas en el sistema. En particular, es de especial interés para el testeo de diferentes métodos de corrección por dispersión.

El estudio de la respuesta del sistema para distribuciones no uniformes de concentración de actividad consta de dos partes. En un primera parte se utiliza el maniquí dinámico con FDG y Carbono. La importancia de este estudio radica en trabajar con concentraciones de actividades de distintos compuestos de manera que obtenemos una distribución de actividad no uniforme en el tiempo. Los resultados obtenidos muestran como el sistema permite diferenciar entre ambos decaimientos y determinar la vida media que éstos presentan. En la segunda parte del estudio de la respuesta del sistema para distribuciones no uniformes empleamos el maniquí multicompartimentos. Este maniquí presenta distintas geometrías distribuidas en distintas posiciones dentro del FOV definido por el sistema. Los compartimentos presentes en el maniquí son rellenados con distintas concentraciones de actividad. Los resultados obtenidos muestran como el sistema permite identificar los compartimentos que presentan actividad, obteniendo una estimación de la actividad para cada compartimento del orden de los porcentajes nominales. Observamos una sobrestimación de actividad de fondo que aumenta con la proximidad a compartimentos que presentan actividad. Sin embargo, a pesar de esta sobrestimación de actividad de fondo, el sistema permite diferenciar entre compartimentos calientes y zonas frías, es decir, permite diferenciar el fondo de zonas que presenten actividad a pesar de que éstas sean concentraciones bajas. Para el caso clínico el contraste tumor fondo varía entre 8:1 y 25:1 [35, 45]. Los resultados obtenidos nos permiten distinguir contrastes por debajo de los que se dan en la rutina clínica.

Una vez estudiados distintos contrastes y geometrías, el siguiente paso en el trabajo presentado ha sido estudiar la respuesta del sistema para el contraste y la geometría característicos de la rutina clínica. Con este objetivo desarrollamos un maniquí cuyas características geométricas y concentraciones de actividad simulan el caso clínico de un estudio de mama con lesiones tumorales: 1 hora después de haber inyectado a la paciente 10 mCi (370 MBq), la

concentración de actividad tumoral es de $0.55 \mu\text{Ci/mL}$ y la concentración de actividad en el tejido mamario es de $0.065 \mu\text{Ci/mL}$. Determinamos las TBRs (target-to-background ratio) para cada una de las medidas realizadas para las que el compartimento que simula el tumor se desplaza en distintas posiciones dentro del maniquí que simula la mama. El valor medio para la TBR obtenido es de 4.16 ± 0.10 , es decir, nuestro sistema presenta una respuesta en la determinación de la TBR para una simulación del caso clínico, mejor que la respuesta ideal para un diseño PEM basado en dos cabezales [74].

Los maniquís desarrollados para la realización del trabajo presentado en el capítulo 5 han sido diseñados en base a las características geométricas del MAMMI. Futuras modificaciones en el proceso de tratamiento de datos del MAMMI, podrán ser validadas realizando un estudio de la calidad de imagen obtenida para los maniquís desarrollados en el presente trabajo.

Bibliografía

- [1] J.M Prince, J.L; Links. *Medical Imaging Signals and Systems*. Pearson Prentice Hall, USA, 2006.
- [2] Anthony B. Wolbarst. *Physics of Radiology*. LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, Philadelphia, USA, 2002.
- [3] Jerrold T. Bushberg. *The essential physics of medical imaging*. Medical Physics Publishing, Portland, USA, 2005.
- [4] E. R. Andrew. *Scientific Basis of Medical Imaging*. Churchill-Livinstong, London, 1982.
- [5] Simon R. Cherry. *Physics in nuclear medicine*. Saunders, Philadelphia, USA, 2003.
- [6] J. M. Benloch et al. Scanner calibration of a small animal PET camera based on continuous LSO crystals and flat panel PSPMTs. *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res.*, 571(Issues1-2):26–29, February 2007.
- [7] A. Soriano et al. Attenuation correction without transmission scan for the MAMMI breast PET. *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res.*, 648:S75–S78, August 2011.
- [8] D. L. Bailey. *Positron Emission Tomography: Basic Science*. Springer, London, 2005.
- [9] T. G. Turkintong. Introduction to PET Instrumentation. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, 29(1):4–11, 2001.
- [10] A. Del Guerra et al. State-of-the-art of PET scanners for dmall animal and breast cancer imaging. *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res.*, 580(2):910–914, October 2007.
- [11] J. L. Humm et al. From PET detectors to PET sacnners. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 30(11):1574–1594, 2003.
- [12] B. F. Hutton. *Quantitative Analysis in Nuclear Medicine Imaging*. Springer, Geneva, Switzerland, 2006.
- [13] J. J. Vaquero G. Kontaxakis and A. Santos. Reconstrucción de imagen en tomografía por emisión de positrones. *Rev. R. Acad. Cienc. Exact. Fis. Nat.*, 96(1-2):45–57, 2002.
- [14] W. R. Leo. *Techniques for Nuclear and Particle Physics Experiments*. Springer Verlag, 1994.

- [15] M. M. Palmer and G. L. Brownell. Annihilation density distribution calculations for medically important positron emitters. *IEEE. Trans. Med. Imag.*, 11(Issue:3):373–378, Septiembre 1992.
- [16] R. Beringe and C. Montgomery. The Angular Distribution of Anihilation Radiation. *Phys. Rev.*, 61(Issue 5-6):222–224, March 1942.
- [17] R. D. Badawi et al. Random variance reduction in 3D PET. *Phys. Med. Biol.*, 44:941–954, 1999.
- [18] S . H. Manglos et al. Experimentally measured scatter fractions and energy spectra as a test of Monte-Carlo simulations. *Phy.J. Med. Biol.*, 32(3):335–343, 1987.
- [19] K. Ogawa et al. A Practical Method for Position-Dependent Compton-Scatter Correction in Single Photon Emission CT. *IEEE. Trans. Med. Imag.*, 10(3):411–424, September 1991.
- [20] D. L. Bailey and S.R. Meikle. A convolution-subtraction scatter correction method for 3D PET. *Phys. Med. Biol.*, 39(3):411–424, March 1994.
- [21] P. Zanzonico. Positron Emission Tomography: A Review of Basic Principles, Scanner Design and Performance, and Current Systems. *Seminars in Nuclear Medicine*, 24(2):87–11, April 2004.
- [22] M. E. Casey et al. Multicrystal Two Dimensional BGO Detector System for Positron Emission Tomography. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 33(1):460–463, February 1986.
- [23] H. Anger. Scintillation Camera. *Rev. Sci. Inst.*, 29(1):27–33, January 1958.
- [24] M. Petroff et al. Photon Counting Solid-State Photomultiplier. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 36(1):158–162, February 1989.
- [25] Saveliev et al. The recent development and study of silicon photomultiplier. *Nucl. Ins. Meth. A*, 535:528–532, 2004.
- [26] L. R. MacDonald et al. Parallax Correction in PET Using Depth of Interaction Information. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 45(4):2232–2237, August 1998.
- [27] J. G. Rogers et al. A Practical Block Detector for a Depht-Encoding PET Camera. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 43(6):3240–3248, December 1996.
- [28] H . Liu et al. Development of a depth of interaction detector for γ -rays. *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res.*, A(459):182–190, 2001.

-
- [29] M. Schmand et al. Performance results of a new DOI detector block for High Resolution PET-LSO Research Tomograph HRRT. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 2(6):934–938, Agosto 1997.
- [30] C. Moisan et al. Segmented LSO Crystals for Depth-of-Interaction Encoding in PET. *IEEE Conf. Rec. Nucl. Sci. Symp.*, 45(6):3030–3035, December 1998.
- [31] E. Yoshida et al. Energy spectra and their calibration of four-layer DOI detector for brain PET scanner: jPET-D4. *IEEE Trans. Nucl. Sci. Symp. Med. Imag. Conf.*, M10x02013(436):4172–4176, 2004.
- [32] Y. Yang et al. Investigation of Depth of Interaction Encoding for a Pixelated LSO Array With a Single Multi-Channel PMT. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 56(5):2594–2599, October 2009.
- [33] P. A. Donkhale et al. Intrinsic Spatial Resolution and Parallax Correction Using Depth-Encoding PET Detectors Modules Based on Position-Sensitive APD Readout. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 53(5):2666–2670, October 2006.
- [34] P. Bruyndonckx et al. Neural Network-Based Position Estimators for PET Detectors Using Monolithic LSO Blocks. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 51(5):2520–2525, October 2004.
- [35] R. L. Wahl et al. Primary and metastatic breast carcinoma: initial clinical evaluation with PET with the radiolabeled glucose analogue 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Radiology*, 179:765–770, June 1991.
- [36] O. E. Nieweg et al. Positron Emission Tomography with Fluorine- 18-Deoxyglucose in the Detection and Staging of Breast Cancer. *CANCER*, 71(12):3920–3925, June 1993.
- [37] M. C. Huisman et al. Performance evaluation of the Philips MOSAIC small animal PET scanner. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 34:532–540, 2007.
- [38] Q. Bao et al. Performance evaluation of the Inveon Dedicated PET Preclinical Tomograph Based on the NEMA NU-4 Standards. *J. Nucl. Med.*, 50(3):401–408, March 2009.
- [39] C. Knoess et al. Performance evaluation of the microPET R4 PET scanner for rodents. *Eur. J. Nucl. Med. Molec. Imag.*, 30(5):737–747, May 2003.
- [40] N. Belcari et al. Evaluation of the performance of the YAP- (S)PET scanner and its application in neuroscience. *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res.*, 571:18–21, 2007.
- [41] J. Missimer et al. Performance evaluation of the 16 - module quad-HIDAC small animal PET camera. *Phys. Med. Biol.*, 49:2069–2081, 2004.
-

- [42] W. Luo et al. Performance Evaluation of a PEM Scanner Using the NEMA NU 4-2008 Small Animal PET Standards. *IEEE. Trans. Nucl. Scin.*, 57(1):94–103, February 2010.
- [43] H. Li et al. The Engineering and Initial Results of a Transformable Low-cost High-Resolution PET Camera. *IEEE. Trans. Nucl. Scin.*, 54(5):1583–1588, October 2007.
- [44] Y. Wu et al. PET characteristics of a dedicated breast PET/CT scanner prototype. *Phys. Med. Biol.*, 54:4273–4287, 2009.
- [45] R. Raylman et al. The positron emission mammography/tomography breast imaging and biopsy system (PEM/PET): design, construction and phantom-based measurements. characteristics of a dedicated breast PET/CT scanner prototype. *Phys. Med. Biol.*, 53:637–653, 2008.
- [46] C. W. Lerche et al. Depth of interaction detection for gamma-ray imaging. *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res.*, 600(Issue 3):624–634, March 2009.
- [47] C. W. Lerche. *Depth of Interaction Enhanced Gamma-Ray Imaging for Medical Applications*. Tesis Doctoral, Universidad de Valencia, España, 2006.
- [48] C. W. Lerche et al. Dependency of Energy, Position and Depth of Interaction resolution on Scintillation crystal Coating and Geometry. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 55(3):1344–1351, June 2008.
- [49] A. Ros et al. Impact of crystal quality, geometry and surface finish for 3d impact position measurements in γ -ray detection systems. *IEEE Nucl. Sci. Symp. Conference Record*, M(26-24):4246–4251, July 2007.
- [50] B. Escat. *Desarrollo, caracterización y evaluación clínica de una mini cámara gamma portátil para aplicaciones médicas*. Tesis Doctoral, Universidad de Valencia, España, 2003.
- [51] R. Freifelder et al. Reducing edge effects and improving position resolution in position sensitive NaI(Tl) detectors. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 40(2):208–213, April 1993.
- [52] S. Siegel et al. Developments of continuous detectors for a high resolution animal PET system. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 42(2):1069–1074, August 1995.
- [53] R. Clancy et al. A simple technique to increase the linearity and field-of-view in position sensitive photomultiplier tubes. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 44(3):494–498, June 1997.
- [54] T. Bobach et al. Comparison of Voronoi based scattered data interpolation schemes. *Proc. Int. Conf. Vis., Imag. and Imag. Proces.*, page 342, 2006.

-
- [55] J.-D. Boissonnat et al. Smooth surface reconstruction via natural neighbor interpolation of distance functions. *Proc. 16th Annu. ACM Sympos. Comput. Geom.*, page 223, 2000.
- [56] N. Calvo. Utilidades e inutilidades del diagrama de voronoï interpolación con coordenadas Laplacianas. *Mecánica Computacional*, 23, 2004.
- [57] A. Ros et al. Impact of the scattering coefficient of scintillation crystals (LYSO and LSO) on depth of interaction resolution. *IEEE Nucl. Sci. Symp. Conference Record*, pages 3715 – 3718, October 2008.
- [58] P. Antich et al. 3D position readout from thick scintillators. *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res.*, 480(Issues2-3):782–787, March 2002.
- [59] B. Chen et al. Cone beam volume CT breast imaging: feasibility study. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 29:755, 2002.
- [60] J. M. Boone et al. Computed tomography for imaging the breast. *Med. Phys.*, 11:103, 2006.
- [61] E. K. Insko et al. Multicoil array for high resolution imaging of the breast. *Magn. Reson. Med.*, 37:778, 1997.
- [62] S. O. Pfeiderer et al. Dedicated double breast coil for magnetic resonance mammography imaging, biopsy, and preoperative localization. *Invest. Radiol.*, 38:1, 2003.
- [63] M. S. Patterson et al. Time resolved reflectance and transmittance for the non-invasive measurement of tissue optical properties. *Appl. Opt.*, 28:2331, 1989.
- [64] B. J. Tromberg et al. Properties of photon density waves in multiplescattering media. *Appl. Opt.*, 32:607, 1993.
- [65] R. F. Brem et al. Occult breast cancer: scintimammography with high-resolution breast-specific gamma camera in women at high risk for breast cancer. *Radiology*, 237:274, 2005.
- [66] A. Orero. *Diseño e implementación de dos prototipos SPECT con gamma cámara Sentinella*. Tesis Doctoral, Universidad de Valencia, España, Pendiente.
- [67] K. Liukko. Effects of decay correction in autoradiography method. *Turku PET Centre Modelling report*, <http://www.turkupetcentre.net/reports/tpcm0037.pdf>, 2007.
- [68] E. Laffon et al. Is the Physical Decay Correction of the ^{18}F -FDG input function in dynamic PET imaging justified?. *J. Nucl. Med. Technol.*, 37(2):111–113, June 2009.
-

- [69] S. Grooten et al. Correction for scatter in 3D brain PET using a dual energy window method. *Phys. Med. Biol.*, 41:2757, 1996.
- [70] International Commission on Radiation Units and Measurements. Tissues substitutes in radiation dosimetry and measurement. *International Commission on Radiation Units and Measurements Report, Bethesda MD*, 44, 1989.
- [71] Nacional Electrical Manufacturers Association (NEMA): H. Barker. Performance Measurements of Positron Emission Tomograph. *NEMA Standards Publication NU 2-2002*, VA:NEMA, 2007.
- [72] L. Moliner. *Propuesta Basada En El Protocolo Nema NU 2-2007 de las Medidas de Funcionamiento del Tomógrafo PET MAMMI*. Trabajo de Fin de Máster, España, 2008.
- [73] L. Moliner et al. Design and evaluation of the MAMMI dedicated breast PET. *Enviado a Med. Phys.*, Pendiente:Pendiente, Pendiente Pendiente.
- [74] R. Raylman et al. Corrections for the effects of accidental coincidences, compton scatter, and object size in Positron Emission Mammography (pem) Imaging. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 48(3):913, 2001.
- [75] P. Rodrigues et al. Clear-PEM system counting rates: a Monte Carlo study. *Inst. Phys. Pub. Siss.*, <http://www.iop.org/EJ/jinst/>, 2007.
- [76] K. R. Zasadny et al. Standardized uptake values of normal tissues at PET with 2-fluorine-18-fluoro-2-deoxy-D-glucose: Variations with body weight and a correction method. *Rad.*, 189(Decembre):847850, 1993.

A. Parámetros naturales de la interacción.

Siendo a , b , c , d las corrientes de salida de la red de resistencias, y s la salida del sumador amplificador, tendremos:

$$E=(a+b+c+d)$$

$$X=((a-c)+(b-d))/E$$

$$Y=((b-d)-(a-c))/E$$

Si analizamos la respuesta del sumador amplificador en función de la posición se observa una dependencia de cuarto orden y de órdenes mayores. Puesto que la anchura de la distribución es la que guarda una relación directa con la profundidad de interacción, y dicha anchura presenta una dependencia de primer y segundo orden con la posición, para poder codificar la DOI a través de la salida del sumador amplificador debemos introducir una corrección.

$$Z=s/E + W$$

$$W=(X^2*(PARA+PARB*X^2))+(Y^2*(PARC+PARD*Y^2))+(X^2Y^2*(PARF+PARG*X^2Y^2))$$

La ecuación de corrección que aplicamos se ha obtenido mediante una simulación, con el programa SPice, del circuito electrónico presente en nuestro sistema. La respuesta proporcionada por esta simulación se ajusta a la respuesta proporcionada por el sistema. Del ajuste de mínimos se obtienen los distintos valores de los parámetros de corrección:

$$PARA\ 0.1831225$$

$$PARB\ 0.0033468$$

$$PARC\ 0.1683892$$

$$PARD\ -0.0088346$$

$$PARF\ -0.2833872$$

$$PARG\ 0.1346841$$

característicos de nuestro sistema.

B. Ecuaciones de corrección por DOI para la parametrización de la LOR.

Enfrentados:

$$X_{T1} = \frac{((X_{F1}(\Delta + DOI_2)) + (X_{F2}DOI_1))}{(\Delta + DOI_1 + DOI_2)}$$

$$X_{T2} = \frac{((X_{F2}(\Delta + DOI_1)) + (X_{F1}DOI_2))}{(\Delta + DOI_1 + DOI_2)}$$

$$Y_{T1} = \frac{((Y_{F1}(\Delta + DOI_2)) + (Y_{F2}DOI_1))}{(\Delta + DOI_1 + DOI_2)}$$

$$Y_{T2} = \frac{((Y_{F2}(\Delta + DOI_1)) + (Y_{F1}DOI_2))}{(\Delta + DOI_1 + DOI_2)}$$

P5:

$$X_{T2} = X_{F1} - DOI_1 + \frac{(2DOI_1(-2X_{F1} + 2DOI_1 + 2\sqrt{2}DOI_2 + \Delta + \sqrt{2}\Delta))}{(-2\sqrt{2}X_{F2} + 4DOI_1 + 2\sqrt{2}DOI_2 + (2 + \sqrt{2})\Delta)}$$

$$X_{T1} = \frac{(2X_{F1}(-X_{F2} + DOI_2) + 2DOI_1(X_{F2} + DOI_2) + (X_{F2} + \sqrt{2}X_{F2} + DOI_2)\Delta)}{(-2X_{F1} + 2DOI_1 + 2\sqrt{2}DOI_2 + \Delta + \sqrt{2}\Delta)}$$

$$Y_{T2} = Y_{F1} + \frac{(4(-Y_{F1} + Y_{F2})DOI_1)}{(-2\sqrt{2}X_{F2} + 4DOI_1 + 2\sqrt{2}DOI_2 + (2 + \sqrt{2})\Delta)}$$

$$Y_{T1} = Y_{F2} + \frac{(2\sqrt{2}(Y_{F1} - Y_{F2})DOI_2)}{(-2\sqrt{2}X_{F2} + 4DOI_1 + 2\sqrt{2}DOI_2 + (2 + \sqrt{2})\Delta)}$$

P6:

$$X_{T1} = X_{F1} - DOI_1 + \frac{(2DOI_1(-2X_{F1} + 2DOI_1 + 2\sqrt{2}DOI_2 + \Delta + \sqrt{2}\Delta))}{(-2\sqrt{2}X_{F2} + 4DOI_1 + 2\sqrt{2}DOI_2 + (2 + \sqrt{2})\Delta)}$$

$$X_{T2} = \frac{(2X_{F1}(-X_{F2} + DOI_2) + 2DOI_1(X_{F2} + DOI_2) + (X_{F2} + \sqrt{2}X_{F2} + DOI_2)\Delta)}{(-2X_{F1} + 2DOI_1 + 2\sqrt{2}DOI_2 + \Delta + \sqrt{2}\Delta)}$$

$$Y_{T1} = Y_{F1} + \frac{(4(-Y_{F1} + Y_{F2})DOI_1)}{(-2\sqrt{2}X_{F2} + 4DOI_1 + 2\sqrt{2}DOI_2 + (2 + \sqrt{2})\Delta)}$$

$$Y_{T2} = Y_{F2} + \frac{(2\sqrt{2}(Y_{F1} - Y_{F2})DOI_2)}{(-2\sqrt{2}X_{F2} + 4DOI_1 + 2\sqrt{2}DOI_2 + (2 + \sqrt{2})\Delta)}$$

P7:

$$X_{T2} = X_{F2} + DOI_2 - \frac{(2DOI_2(2X_{F2} + 2\sqrt{2}DOI_1 + 2DOI_2 + \Delta + \sqrt{2}\Delta))}{(2\sqrt{2}X_{F1} + 2\sqrt{2}DOI_1 + 4DOI_2 + (2 + \sqrt{2})\Delta)}$$

$$X_{T1} = \frac{(DOI_1(2X_{F2} - 2DOI_2 - \Delta) + X_{F1}(2X_{F2} + 2DOI_2 + \Delta + \sqrt{2}\Delta))}{(2X_{F2} + 2\sqrt{2}DOI_1 + 2DOI_2 + \Delta + \sqrt{2}\Delta)}$$

$$Y_{T2} = Y_{F2} + \frac{(4(Y_{F1} - Y_{F2})DOI_2)}{(2\sqrt{2}X_{F1} + 2\sqrt{2}DOI_1 + 4DOI_2 + (2 + \sqrt{2})\Delta)}$$

$$Y_{T1} = Y_{F1} + \frac{(2\sqrt{2}(-Y_{F1} + Y_{F2})DOI_1)}{(2\sqrt{2}X_{F1} + 2\sqrt{2}DOI_1 + 4DOI_2 + (2 + \sqrt{2})\Delta)}$$

P8:

$$X_{T1} = X_{F2} - DOI_2 + \frac{(2DOI_2(-2X_{F2} + 2\sqrt{2}DOI_1 + 2DOI_2 + \Delta + \sqrt{2}\Delta))}{(-2\sqrt{2}X_{F1} + 2\sqrt{2}DOI_1 + 4DOI_2 + (2 + \sqrt{2})\Delta)}$$

$$X_{T2} = \frac{(DOI_1(2(X_{F2} + DOI_2) + \Delta) + X_{F1}(-2X_{F2} + 2DOI_2 + \Delta + \sqrt{2}\Delta))}{(-2X_{F2} + 2\sqrt{2}DOI_1 + 2DOI_2 + \Delta + \sqrt{2}\Delta)}$$

$$Y_{T1} = Y_{F2} + \frac{(4(Y_{F1} - Y_{F2})DOI_2)}{(-2\sqrt{2}X_{F1} + 2\sqrt{2}DOI_1 + 4DOI_2 + (2 + \sqrt{2})\Delta)}$$

$$Y_{T2} = Y_{F1} + \frac{(2\sqrt{2}(-Y_{F1} + Y_{F2})DOI_1)}{(-2\sqrt{2}X_{F1} + 2\sqrt{2}DOI_1 + 4DOI_2 + (2 + \sqrt{2})\Delta)}$$

P9:

$$X_{T2} = X_{F2} - DOI_2 + \frac{(2DOI_2(-2X_{F2} + 2\sqrt{2}DOI_1 + 2DOI_2 + \Delta + \sqrt{2}\Delta))}{(-2\sqrt{2}X_{F1} + 2\sqrt{2}DOI_1 + 4DOI_2 + (2 + \sqrt{2})\Delta)}$$

$$X_{T1} = \frac{(DOI_1(2(X_{F2} + DOI_2) + \Delta) + X_{F1}(-2X_{F2} + 2DOI_2 + \Delta + \sqrt{2}\Delta))}{(-2X_{F2} + 2\sqrt{2}DOI_1 + 2DOI_2 + \Delta + \sqrt{2}\Delta)}$$

$$Y_{T2} = Y_{F2} + \frac{(4(Y_{F1} - Y_{F2})DOI_2)}{(-2\sqrt{2}X_{F1} + 2\sqrt{2}DOI_1 + 4DOI_2 + (2 + \sqrt{2})\Delta)}$$

$$Y_{T1} = Y_{F1} + \frac{(2\sqrt{2}(-Y_{F1} + Y_{F2})DOI_1)}{(-2\sqrt{2}X_{F1} + 2\sqrt{2}DOI_1 + 4DOI_2 + (2 + \sqrt{2})\Delta)}$$

P10:

$$X_{T1} = X_{F1} + DOI_1 - \frac{(2DOI_1(2X_{F1} + 2DOI_1 + 2\sqrt{2}DOI_2 + \Delta + \sqrt{2}\Delta))}{(2\sqrt{2}X_{F2} + 4DOI_1 + 2\sqrt{2}DOI_2 + (2 + \sqrt{2})\Delta)}$$

$$X_{T2} = \frac{(2X_{F1}(X_{F2} + DOI_2) - DOI_2(2DOI_1 + \Delta) + X_{F2}(2DOI_1 + \Delta + \sqrt{2}\Delta))}{(2X_{F1} + 2DOI_1 + 2\sqrt{2}DOI_2 + \Delta + \sqrt{2}\Delta)}$$

$$Y_{T1} = Y_{F1} + \frac{(4(-Y_{F1} + Y_{F2})DOI_1)}{(2\sqrt{2}X_{F2} + 4DOI_1 + 2\sqrt{2}DOI_2 + (2 + \sqrt{2})\Delta)}$$

$$Y_{T2} = Y_{F2} + \frac{(2\sqrt{2}(Y_{F1} - Y_{F2})DOI_2)}{(2\sqrt{2}X_{F2} + 4DOI_1 + 2\sqrt{2}DOI_2 + (2 + \sqrt{2})\Delta)}$$

P11:

$$X_{T1} = X_{F1} + DOI_1 - \frac{(2DOI_1(2X_{F1} + 2DOI_1 + 2\sqrt{2}DOI_2 + \Delta + \sqrt{2}\Delta))}{(2\sqrt{2}X_{F2} + 4DOI_1 + 2\sqrt{2}DOI_2 + (2 + \sqrt{2})\Delta)}$$

$$X_{T2} = \frac{(2X_{F1}(X_{F2} + DOI_2) - DOI_2(2DOI_1 + \Delta) + X_{F2}(2DOI_1 + \Delta + \sqrt{2}\Delta))}{(2X_{F1} + 2DOI_1 + 2\sqrt{2}DOI_2 + \Delta + \sqrt{2}\Delta)}$$

$$Y_{T1} = Y_{F1} + \frac{(4(-Y_{F1} + Y_{F2})DOI_1)}{(2\sqrt{2}X_{F2} + 4DOI_1 + 2\sqrt{2}DOI_2 + (2 + \sqrt{2})\Delta)}$$

$$Y_{T2} = Y_{F2} + \frac{(2\sqrt{2}(Y_{F1} - Y_{F2})DOI_2)}{(2\sqrt{2}X_{F2} + 4DOI_1 + 2\sqrt{2}DOI_2 + (2 + \sqrt{2})\Delta)}$$

Índice de figuras

1.1. Radiografía abdominal y corte de CT abdominal	3
1.2. Ecografía de ultrasonidos	4
1.3. Resonancia magnética cerebral	5
1.4. Imagen de un ratón obtenida con el PET/CT del Hospital Clínico Universitario de Valencia.	7
2.1. Aniquilación del positrón	12
2.2. Esquema del algoritmo general de reconstrucción.	19
2.3. Resolución espacial intrínseca para ACD	23
2.4. Sistema PET con configuración de anillo	25
2.5. Trayectorias rayos- γ en el material detector	26
2.6. Circuito electrónico de coincidencia	27
2.7. Rango efectivo del positrón	28
2.8. No colinealidad de los fotones de aniquilación	29
2.9. Error de paralaje	31
2.10. Anchura aparente por falta de información DOI	32
2.11. Efecto del diámetro del sistema en el error de paralaje	33
2.12. Tipos de coincidencias	34
2.13. Parámetros que contribuyen a la atenuación de los fotones de aniquilación . .	36
2.14. Distintas técnicas de diseño para sistemas que proporcionen información de la DOI	41
2.15. Diseño para la codificación DOI basado en cuatro matrices solapadas dopadas con distintas concentraciones.	43
2.16. Detector con APDs.	44
2.17. Diseño modular de nuestros sistemas	48
2.18. PSPMT Hamamatsu Photonics	49

2.19. Esquema de la electrónica implementada en nuestros sistemas PET.	51
2.20. Compresión de la imagen.	52
2.21. Sistema de detección MAMMI.	53
2.22. Camilla MAMMI.	53
2.23. Componentes MAMMI.	54
2.24. FOV ALBIRA.	54
2.25. ALBIRA PET.	55
3.1. Coordenadas transversales del plano de referencia con y sin DOI.	59
3.2. Representación de los parámetros que caracterizan la interacción para los datos en bruto registrados por un módulo detector midiendo en coincidencia con las características de diseño del Albira PET.	61
3.3. Ajustes de energía para los datos de la figura 3.2	62
3.4. Proceso de calibración para un módulo de nuestro sistema	64
3.5. Esquema de la distribución de eventos esperada para la anchura de la distribu- ción de luz ρ_{luz} . Curva gruesa discontinua azul: atenuación exponencial del haz de rayos- γ ; curvas finas discontinuas: distribución ρ_{luz} para una profun- didad determinada; líneas rojas verticales: límites superior e inferior definidos por el grosor en profundidad del cristal, curva verde: la distribución de ρ_{luz} esperada para el conjunto de todas las profundidades posibles.	65
3.6. Ajuste de la anchura de la profundidad de interacción.	65
3.7. Mapa de posiciones nominales y medidas para la lámina de calibración	66
3.8. Representamos el canal del fotopico obtenido en el ajuste energético para los 81 puntos de una medida de calibración. Izquierda: representamos el canal energético en función del punto al que se corresponden (1->(-20,-20).. 81-> (20,20)). Derecha: representamos el canal energético en función de la posi- ción nominal con la que se corresponden.	66
3.9. Izq: En función del punto al que se corresponden (1: (-20,-20)... 81: (20,20)). Drch: En función de la posición nominal con la que se corresponden.	67
3.10. Definición de la profundidad de interacción y plano de referencia	73
3.11. Representación corrección en la parametrización de la LOR	74
3.12. Procedimientos empleados: <i>Sin DOI</i> y <i>Con DOI=Espesor/2</i>	77

3.13. Validación del proceso de tratamiento de datos sin implementar la DOI	78
3.14. Medidas preliminares con y sin corrección DOI para una fuente puntual en distintas posiciones	79
3.15. Cortes transversal, coronal y sagital para cada una de las medidas de la figura 3.14	81
3.16. Imagen reconstruida para la medida del maniquíde 9 x 9 fuentes puntuales de Na^{22} con una distancia relativa de 5 mm.	83
3.17. Perfiles utilizados para el estudio del maniquíde 81PZ	83
3.18. Resolución axial para los perfiles definidos sobre el maniquíde 81 fuentes puntuales de Na^{22} en la figura 3.17a.	84
3.19. Resolución radial para los perfiles definidos sobre el maniquíde 81 fuentes puntuales de Na^{22} en la figura 3.17b.	85
3.20. Distancias relativas medidas para los perfiles definidos a lo largo del eje axial del maniquíde 81 fuentes puntuales de Na^{22}	87
3.21. Distancias relativas medidas para los perfiles definidos a lo largo del eje radial, del maniquíde 81 fuentes puntuales de Na^{22}	87
3.22. Serie de medidas a lo largo del eje tangencial, eje Y.	89
3.23. Resolución para el perfil definido sobre la serie de medidas de fuente puntual de Na^{22} en desplazamientos de 5 mm a lo largo del eje tangencial.	90
3.24. Compresión a lo largo del eje tangencial.	90
3.25. Maniquíadaptado al sistema Albira.	93
3.26. Representación de los 3 ejes: X, Y y Eje Intercristales.	93
3.27. Imágenes para la series de medidas realizadas con el maniquíadaptado al sistema Albira	94
3.28. Compresión para los ejes X, Y e I.	96
3.29. Resoluciones para el eje X.	97
3.30. Resoluciones para el eje Y.	97
3.31. Resoluciones para el eje I.	98
3.32. Porcentajes de mejora de las resoluciones para los 3 ejes estudiados con el maniquíadaptado al sistema Albira.	99

3.33. Diferencias en los porcentajes de mejoras, entre DOI=Espesor/2 y DOI Medida, en función de la posición.	100
4.1. Montaje Experimental para estudio CIC.	105
4.2. Esquema del módulo CIC.	106
4.3. Matriz de microlentes de PMMA.	106
4.4. Prisma rectangular de PMMA.	107
4.5. Posiciones nominales de la fuente de Na^{22}	107
4.6. Diseños para estudiar los efectos de la ML.	108
4.7. Histogramas de energía, DOI y posición con y sin ML.	109
4.8. Histogramas de energía, DOI y posición con y sin ML.	110
4.9. Histogramas de energía, DOI y posición con y sin ML.	111
4.10. Histogramas para X e Y.	112
4.11. Histogramas Sin ML.	113
4.12. Histogramas módulo CIC con ML.	114
4.13. Histograma DOI con y sin ML.	114
4.14. Resolución energética con y sin ML.	115
4.15. Resolución espacial con y sin ML.	116
4.16. Compresión espacial con y sin ML.	117
4.17. Esquema de la nomenclatura para las ecuaciones de óptica geométrica empleadas	120
4.18. Focal de la ML en función del índice del medio de salida	121
4.19. Histogramas de energía, DOI y posición con PR de 2mm y $n=1.49$	122
4.20. Histogramas de energía, DOI y posición con PR de 2mm y $n=1.49$	123
4.21. Histogramas de energía, DOI y posición con PR de 2mm y $n=1.49$	124
4.22. Respuesta para CIC con ML y con PR de 2mm y $n=1.49$	125
4.23. Compresión espacial con ML y PR de igual índice y grosor.	126
4.24. Histogramas de energía, DOI y posición con PR de 2mm y $n=1.49$	128
4.25. Histogramas de energía, DOI y posición con PR de 2mm y $n=1.59$	129
4.26. Factores de descompresión.	129

4.27. Resoluciones para CIC con prisma de 2mm e índices 1.49 y 1.59.	130
4.28. Factores de descompresión.	131
4.29. Histogramas de energía, DOI y posición con prisma de 4mm y $n=1.59$	133
4.30. Histogramas de energía, DOI y posición con prisma de 4mm y $n=1.59$	134
4.31. Resoluciones para CIC con prisma de $n=1.59$ de grosores 2 y 4 mm.	135
4.32. Compresión espacial para prismas de diferente grosor.	136
4.33. Compresión espacial para todas las interfases.	138
5.1. Tasa de cuentas por módulo en función de la actividad nominal.	142
5.2. Cilindro de polietileno y capilar de silicona, ver tabla 5.1.	146
5.3. Actividades nominales para la serie de medidas de TM.	147
5.4. Plano transversal y coronal para la ROI cilíndrica a una altura de 0.5 mm respecto del centro del FOV.	148
5.5. Actividades medidas para el maniquíde TM sin corrección por TM.	149
5.6. Respuesta para las medidas del maniquíde TM con corrección por TM.	150
5.7. R_{ROI} y R_{extr} con y sin corrección por TM.	151
5.8. Error relativo con corrección por TM.	152
5.9. ManiquíUniformidad	153
5.10. Definición de los ejes para la imagen reconstruida.	154
5.11. Escala de colores empleada para las imágenes presentadas en este capítulo.	154
5.12. Imágenes obtenidas con el maniquíde uniformidad.	155
5.13. Perfil Y para el Maniquíde Uniformidad	156
5.14. Perfiles X y Z para el Maniquíde Uniformidad	157
5.15. Imágenes reconstruidas con y sin corrección por uniformidad para el maniquíde uniformidad	158
5.16. Perfil con y sin corrección por uniformidad para el maniquíde uniformidad.	159
5.17. Desviación relativa	160
5.18. Perfiles con y sin corrección por dispersión para el maniquíde uniformidad.	161
5.19. Actividad de fondo con y sin corrección por dispersión para el maniquíde uniformidad.	162

5.20. Perfiles con y sin corrección por coincidencias aleatorias para el maniquíde uniformidad.	163
5.21. Perfiles con y sin corrección por atenuación para el maniquíde uniformidad.	165
5.22. Actividades medidas para ROIS concéntricas con y sin corrección por atenuación.	166
5.23. Maniquícompartimentos.	168
5.24. Esquema del montaje.	168
5.25. Nomenclatura para las cavidades sobre las que definimos los perfiles.	169
5.26. ROIs definidos para la obtención de la fracción de dispersión.	169
5.27. Imágenes obtenidas con el maniquícompartimentos.	170
5.28. Perfiles obtenidos con el maniquícompartimentos.	171
5.29. Esquema del maniquídinámico con FDG y Carbono.	173
5.30. Tapa con tres orificios que acoplamos al maniquí M_c	173
5.31. ROIs definidas para el maniquídinámico.	174
5.32. Distribución de actividad medida y nominal par el maniquídinámico.	175
5.33. Maniquí multicompartimentos	176
5.34. ROIS definidos en el maniquímulticompartimentos.	178
5.35. Imagen volumétrica para Medida 1 del maniquímulticompartimentos.	179
5.36. Medidas 1 y 2 con el maniquímulticompartimentos.	180
5.37. Medidas 3, 4 y 5 con el maniquímulticompartimentos.	182
5.38. Maniquícilíndrico y tubo para la simulación del caso clínico.	185
5.39. Perfiles definidos para las diferentes posiciones de t_g	185
5.40. ROIs definidas para las diferentes posiciones de t_g	186
5.41. Esfera Baja	187
5.42. Esfera Alta	187
5.43. Esfera Centro	188
5.44. TBR para el maniquísimulación del caso clínico en 3 posiciones.	188
5.45. Perfiles con TMU y TMUA para el maniquísimulación de un caso clínico.	189
5.46. Perfiles con TMUA, TMUAD y con todas las correcciones para el maniquísimulación de un caso clínico.	190

Índice de tablas

2.1. Propiedades físicas de algunos de los cristales centelladores utilizados en PET	16
2.2. Propiedades físicas de los Radionúclidos emisores de Positrones utilizados en PET [11].	18
2.3. Resolución volumétrica obtenida para diferentes sistemas PET para animales pequeños. Los valores corresponden al centro axial del FOV y a una distancia radial de 5mm.	46
2.4. Parámetros de rendimiento para sistemas PEM en uso.	47
2.5. Propiedades del PSPMT (Hmamatsu Photonics H8500)	50
3.1. Resultados de los ajustes energéticos de la figura 3.3. Se observan los efectos que tienen en la determinación de la energía de la interacción los efectos de borde y la falta de uniformidad en la sensibilidad intrínseca del detector. . . .	62
3.2. Valor medio para la resolución axial y radial del maniquíde 81 fuentes puntuales de Na^{22}	86
3.3. Valor medio para la distancia relativa, axial y radial, del maniquíde 81 fuentes puntuales de Na^{22}	88
3.4. Porcentajes de mejora de la resolución obtenida con PDE y PDM respecto a la resolución obtenida con PSD, en función de la posición de la fuente a lo largo del eje tangencial.	89
3.5. Valor medio de la resolución para la serie de medidas de fuente puntual de Na^{22} en saltos de 5 mm a lo largo del eje tangencial.	91
3.6. Valor medio para el desplazamiento relativo entre fuentes consecutivas para las tres series de medidas realizadas con el maniquíadaptado al sistema Albira.	95
3.7. Valor medio para la resolución y porcentaje de mejora respecto a PSD para tres ejes radiales: X, Y e I.	101
4.1. Resoluciones medias medidas en función de la interfase empleada	137
5.1. En esta tabla se presentan las características geométricas del maniquícilíndrico de polietileno y el capilar de silicona [72]	146
5.2. Cocientes entre actividad de fondo media estimada con y sin corrección por dispersión.	163

5.3. Cociente entre la actividad media para los perfiles obtenidos con y sin corrección por atenuación.	164
5.4. Actividad media estimada para cada uno de los tres ejes y porcentaje de la desviación relativa (ecuación (5.12)) para la media de los tres valores obtenidos. 166	
5.5. Desviación relativa de las actividades estimadas con y sin atenuación, figura 5.22, para ROIS concéntricas de diámetro creciente.	167
5.6. Dimensiones y concentraciones de actividad presentes en cada uno de los compartimentos del maniquídinámico	173
5.7. Dimensiones de las ROIs seleccionadas para cada compartimento.	174
5.8. Valores para la Vida Media y coeficiente de correlación obtenidos del ajuste. . 176	
5.9. Dimensiones para cada uno de los compartimentos del maniquímultipartimentos	177
5.10. Concentraciones nominales para cada una de las medidas.	177
5.11. Dimensiones de las ROIs empleadas.	178
5.12. Porcentajes de concentración nominal y medido para cada uno de los compartimentos, Medida 1.	179
5.13. Porcentajes de concentración nominal y medido para cada uno de los compartimentos, Medida 2.	181
5.14. Porcentajes de concentración nominal y medido para cada uno de los compartimentos, Medida 3.	181
5.15. Porcentajes de concentración nominal y medido para cada uno de los compartimentos, Medida 4.	183
5.16. Porcentajes de concentración nominal y medido para cada uno de los compartimentos, Medida 5.	184
5.17. Actividades nominales para cada una de las medidas.	185

Agradecimientos

En primer lugar quería agradecer a José María Benlloch Baviera la oportunidad de formar parte de su grupo y todo el apoyo ofrecido durante la realización de este trabajo.

A Christoph, Filomeno y María José por la dirección de esta tesis. No todos pueden decir que han tenido la suerte de contar con tres directores, yo además puedo decir que me cuesta imaginar mejor combinación.

A mis compañeros de grupo (especialmente a Abel, Laura, Antonio, Koldo, César y Ángel) por ser mis vecinos y amigos durante estos años y a Anto y Carlos y en general la gente de oncovisión, por frenar su frenético ritmo para, con paciencia, echarme una mano. A Raúl de medicina y a José Vicente y Bea de mecánica, por ser un cielo y hacer que todo fuera fácil. Gracias a todos.

Un gracias enorme a los que han aportado ritmo a este trabajo alegrando mis descansos! Empezando por la MINIPANDA, con Ana, por convertirse en mi hermana mayor de tesis y con Thomas, por cambiar mi concepción de lo alemán (luego vendría Christoph para consolidarla!). A John e Ireneta, que llegaron cual refuerzo cuando creía que ya no podía tener más. Al grupo de la cafetería más organizado y puntual: Josep, Moritz, Karol, Juanjo, Gabriela, Magda, Jorge, Paola y John2. Al rey de la agenda, Umberto, y a su séquito, entre ellos Adri y Juan Pablo, gracias por eventos varios, como contratos, curiosas coreografías, fiestas de disfraces y por estar ahí en los conciertos. A Joaquín y a Juan, y a toda su plantilla, por ser sin duda mi Barça-Madrid favorito y darme continuamente poemas de botella de vino, gracias. A Paola, Paco, Pablo y Diego por alegrarme los trayectos del tranvía. A Amparo Lacruz, por dar color a mis días en el IFIC. Pero no hubiera conocido a tanta gente si no hubiera tenido allí ya mi campamento base, mis tresnosonmultitud, el apoyo incondicional en estado puro: Regina i Paula gràcies! Luego llegaría el poli y con él grandes como Carlos A., José María, Bea, Néstor, Manuel, Stephan y Willy, al que (aunque me cueste reconocerlo) por supuesto que le doy un show! Para acabar con la gente que he conocido en estos años, lo haré dándole las gracias a la misma persona con la que he empezado, porque cuando llegué me recogiste del pasillo y desde entonces hasta ahora siempre he podido contar contigo. ¡Gracias Ana!

No sólo la gente nueva, la de siempre también se ha implicado, con sus preguntas, su respeto a mi silencio cuando la tesis se volvía tema tabú, su confianza ciega en mi trabajo y el apoyo que suponen en mi día a día:

Por eso gracias a mis chicas del cole, desde Bachiller, pasando por Beni y hasta el Polo Norte, seguimos siendo VILLAPALETAS y por supuesto, las que han pasado a formar parte

del concepto cole, por tratarme siempre genial, contar conmigo y tener paciencia ilimitada con mi memoria claramente finita!

Gracias a mi gran familia bupera y a Noviembre Azul: mis chicas, desde Blasco Ibáñez, pasando por Castellón y hasta Toulouse; y los chicos, los groupies de primera fila de concierto y los que están en el mismo escenario. No importa donde estemos, si no sabéis bien si acabo la tesis o la tesina, lo que importa (como cada fin de año y concierto) es que con vosotros comparto la felicitación y el abrazo.

A los fans de Calaitos: ¡gracias!

A mis chicas del Perelló, no sólo por todo lo que me dais cada día compartiendo todo conmigo, sobre todo porque eso no cambia y con vosotras no importa cuanto tiempo esté sin veros siempre que vuelvo siento que me habéis guardado el hueco (aunque alguna no consiga expresarlo del todo en sus cartas) ¡Gracias chicas! También a sus novios/maridos y especial mención a nuestro pequeño. Y añadir en este agradecimiento a 3 perelloneros de gran calidad: el Artista, la Flamenca y el mejor Disfraz.

A mis compis de la facultad porque lo votamos todo y lo debatimos todo y eso sólo se supera con una gran amistad. Gracias, porque vosotros habéis dado otro sentido a las palabras FÍSICA, ASESINO, GORRÓN y MANUAL.

A toda mi familia y en especial a mis padres y a mi hermana. Mis estudios, mis amigos y la persona que soy hoy lo habéis formado vosotros. ¡Gracias por dármelo todo!